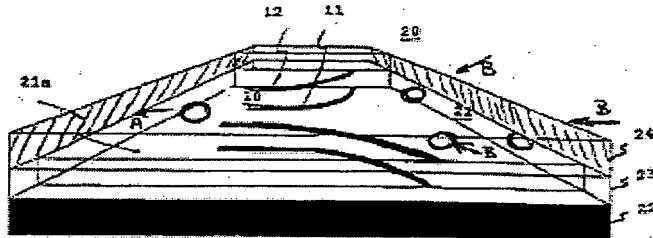


System for dielectrophoretical manipulation of particles suspended in a liquid

Patent number: DE19860118
Publication date: 2000-09-28
Inventor: FUHR GUENTER (DE); HAGEDORN ROLF (DE); MUELLER TORSTEN (DE); SCHNELLE THOMAS (DE)
Applicant: EVOTEC BIOSYSTEMS AG (DE)
Classification:
- **international:** B03C5/02; B03C5/00; (IPC1-7): G01N27/447.
- **european:** B03C5/02B4
Application number: DE19981060118 19981223
Priority number(s): DE19981060118 19981223

[Report a data error here](#)**Abstract of DE19860118**

The electrodes for use in a micro-system, for dielectrophoretical manipulation of particles suspended in a liquid, are deployed with at least one micro-electrode on a side wall of the channel to generate a field barrier along a reference surface, which passes through the channel at least partially. The micro-electrode has a given curvature or angle in relation to the channel flow direction, so that the reference surface has a determined curvature in relation to the flow direction. At least two micro-electrodes are at facing channel walls, of the same design and orientation, each as a curved strip. The micro-electrodes have a curvature so that, according to the flow profile, the force applied to the particles in each zone of the field barrier is directed upstream in relation to the micro-electrode. The two electrodes form a downstream closed angle section. Four micro-electrodes can be used as focus electrodes to form a particle funnel. They are curved so that the force acting on a particle moves it from one end of the electrode to the other end, in a direction change between the upstream and downstream zones flanking the electrode. The electrodes can have a sorting action with the field barrier acting with the flow profile of the suspension through the channel, so that particles with different passive electrical characteristics are directed into different paths by the electrodes. Trap electrodes can be deployed as a group across the channel. The micro-electrodes can be positioned in pairs at the bottom and top surfaces of the channel, and the electrodes at facing channel walls can have different geometric shapes. The channel has a rectangular cross section, with the electrodes at the narrower walls, with a flat electrode at one wall and a strip electrode at the facing wall. The flat electrodes are not earthed. The channel can be divided by a wall into two part-



THIS PAGE BLANK (USPTO)

channels. An opening in the dividing wall is at the facing micro-electrodes. Two micro-electrodes can be at the bottom and top surfaces of the channel as focus electrodes, and a third auxiliary electrode is at the center of the channel at a gap from the top and bottom surfaces. The opening in the dividing wall is upstream of the auxiliary electrode. A cube-shaped gathering electrode can be in one channel wall, with a number of reservoirs, working with a deflection electrode at the facing channel wall to deflect the particles in the reservoirs. A number of cube-shaped electrodes can be at one channel wall, with facing deflection electrodes at the opposite wall to deflect the particles in the gaps between the cube electrodes. Independent claims are also included for (1) a technique to manipulate particles in a liquid suspension in a fluid micro-system (24). The micro-system (24) is closed at the end in the reference direction. The particles are moved at a given speed by centrifugal and/or gravity forces on a parallel line to the reference direction. Deflection forces are applied to divert the particles from the reference direction. (2) an appts. with a micro-system (24) to be fitted to the rotor of a centrifuge. The centrifugal forces act on the particles in the channel (21), in parallel to the channel alignment. The ends of the channel are closed or can be closed when subjected to centrifugal forces. Preferred Features: The micro-system (24) is fitted to a swing rotor centrifuge appts. so that the particles settle as a sediment by gravity when the rotor is at rest, and are moved by the centrifugal forces when the rotor is operating. The deflection forces are applied by electrical polarizing forces, optical forces, magnetic forces or ultrasonic forces. The centrifugal forces acting on the particles are equal to or weaker than the deflection forces. The centrifugal force moves the particles sufficiently slowly that they can be deflected out of the reference direction. The centrifuge is controlled by an electrical or optic sensor which registers the particle movement speeds. The centrifugal forces move the particles in a number of movements through separate centrifugal steps, with adjustments to the micro-system between the steps to alter the alignment in relation to the centrifugal forces. The rotary speed of the centrifuge is set according to the dimensions or density of the particles. Rising forces are applied to the particles, against the direction of the centrifugal and/or gravity forces. The micro-electrodes (10-12) are structured to generate field barriers in the micro-system, at facing longitudinal sides of the channel. The electrodes are supplied with a high frequency alternating voltage. The micro-electrodes are strip electrodes, at an angle to the channel alignment, to generate field barriers in the channel. The micro-system is in a swing mounting at the centrifuge rotor. An electronic

THIS PAGE BLANK

control is at the centrifuge rotor for the micro-system.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

THIS PAGE BLANK (USPTC)



⑯ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

⑯ **Patentschrift**
⑯ **DE 198 60 118 C 1**

⑯ Int. Cl.⁷:
G 01 N 27/447

DE 198 60 118 C 1

⑯ Aktenzeichen: 198 60 118.2-52
⑯ Anmeldetag: 23. 12. 1998
⑯ Offenlegungstag: -
⑯ Veröffentlichungstag der Patenterteilung: 28. 9. 2000

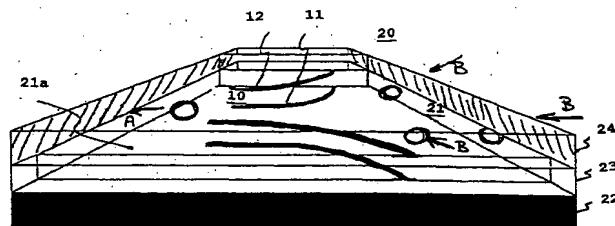
Innerhalb von 3 Monaten nach Veröffentlichung der Erteilung kann Einspruch erhoben werden

⑯ Patentinhaber:
EVOTEC BioSystems AG, 22525 Hamburg, DE
⑯ Vertreter:
v. Bezold & Sozien, 80799 München

⑯ Erfinder:
Fuhr, Günter, Prof.Dr., 13187 Berlin, DE; Hagedorn, Rolf, Dr., 13057 Berlin, DE; Müller, Torsten, Dr., 12439 Berlin, DE; Schnelle, Thomas, Dr., 10243 Berlin, DE
⑯ Für die Beurteilung der Patentfähigkeit in Betracht gezogene Druckschriften:
Naturwissenschaften 81 (1994), S. 528-535;

⑯ Elektrodenanordnungen zur Erzeugung funktioneller Feldbarrieren in Mikrosystemen

⑯ Es wird eine Elektrodenanordnung in einem Mikrosystem beschrieben, das zur dielektrophoretischen Manipulation von Teilchen in einer Suspensionsflüssigkeit in einem Kanal eingerichtet ist, wobei mindestens eine Mikroelektrode auf einer seitlichen Wand des Kanals zur Erzeugung einer Feldbarriere entlang einer Bezugsfläche angeordnet ist, die den Kanal zumindest teilweise durchsetzt und die Mikroelektrode eine vorbestimmte Krümmung oder vorbestimmte Winkel in Bezug auf die Strömungsrichtung im Kanal besitzt, so daß die durch die Mikroelektrode hervorgerufene Feldwirkung vorbestimmte Krümmungen aufweist.



DE 198 60 118 C 1

DE 198 60 118 C 1

1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft Elektrodenanordnungen zur Erzeugung funktioneller Feldbarrieren in Mikrosystemen, die zur Manipulierung suspendierter Teilchen eingerichtet sind, insbesondere funktionelle Mikroelektroden zur dielektrophoretischen Ablenkung von mikroskopischen Teilchen, und Mikrosysteme, die mit derartigen Elektrodenanordnungen ausgestattet sind sowie deren Verwendungen.

Die Manipulierung suspendierter Teilchen in fluidischen Mikrosystemen ist allgemein bekannt und wird beispielsweise von G. Fuhr et al. in "Naturwissenschaften", Bd. 81, 1994, S. 528 ff., beschrieben. Die Mikrosysteme bilden insbesondere Kanalstrukturen, die von einer Suspensionsflüssigkeit mit den zu manipulierenden Teilchen durchströmt werden. In der Regel besitzen diese Kanalstrukturen eine rechteckige Querschnittsfläche, wobei die in Betriebsposition unteren und oberen Kanalwände (Boden- und Deckflächen) eine größere Breite als die seitlichen Kanalwände (Seitenflächen) besitzen. In den Kanalstrukturen sind auf den Kanalwänden Mikroelektroden angebracht, die mit hochfrequenten elektrischen Feldern beaufschlagt werden. Unter der Wirkung der hochfrequenten elektrischen Felder werden in den suspendierten Teilchen auf der Basis negativer oder positiver Dielektrophorese Polarisationskräfte erzeugt, die eine Abstoßung von den Elektroden und in Zusammenwirkung mit Strömungskräften in der Suspensionsflüssigkeit eine Manipulierung der Teilchen im Kanal erlauben. Die Mikroelektroden herkömmlicher Mikrosysteme sind in der Regel auf den jeweils breiteren Kanalwänden als gerade Elektrodenbänder angebracht.

Zur Erzeugung der für die Dielektrophorese wirksamen hochfrequenten elektrischen Felder wirken jeweils zwei Elektrodenbänder zusammen, die an gegenüberliegenden Kanalwänden mit jeweils gleicher Gestalt und Ausrichtung angebracht sind. Die geraden Elektrodenbänder verlaufen beispielsweise parallel zur Kanalausrichtung bzw. Strömungsrichtung der Suspensionsflüssigkeit im jeweiligen Kanalabschnitt oder unter einem vorbestimmten Winkel schräg zur Kanalausrichtung. Die Elektrodenbänder besitzen zur wirksamen und sicheren Ausbildung der Polarisationskräfte an den zu manipulierenden Teilchen eine Länge, die die charakteristische Dimension der Teilchen um ein Vielfaches (Faktor rd. 20 bis 50) übersteigt.

Die herkömmlichen Mikrosysteme besitzen Nachteile in Bezug auf die Wirksamkeit der Erzeugung von Polarisationskräften, die Stabilität und Lebensdauer der Mikroelektroden und die eingeschränkte Fähigkeit, Kräftegradienten innerhalb der Kanalstruktur zu erzeugen. Diese Nachteile hängen insbesondere mit den über verhältnismäßig große Längen im Kanal gebildeten Elektrodenbändern zusammen. Je länger ein Elektrodenband ist, desto länger befindet sich ein vorbeiströmendes Teilchen im Wirkungsbereich des Elektrodenbandes, so daß auch die Wirksamkeit der jeweiligen Mikroelektrode bzw. der durch sie erzeugten Feldbarriere steigt. Andererseits sind die langen Elektrodenbänder auch störanfälliger. Durch Herstellungsfehler oder mechanische Beanspruchungen können Unterbrechungen auftreten, die zum Elektrodenausfall führen. Ferner wurden die Mikroelektroden bisher zur Erzielung einer über die Kanallänge gleichbleibenden und damit reproduzierbaren Kraftwirkung auf die genannte gerade Elektrodengestaltung beschränkt.

Aufgrund der genannten Nachteile ist auch der Einsatzbereich der genannten fluidischen Mikrosysteme mit dielektrophoretischer Teilchenmanipulierung auf die Führung der Teilchen in der Kanalstruktur oder die Ablenkung von Teilchen aus einer gegebenen Strömung beschränkt.

Die Aufgabe der Erfindung ist es, verbesserte Elektroden-

2

anordnungen für Mikrosysteme mit dielektrophoretischer Teilchenablenkung zu schaffen, mit denen die Nachteile herkömmlicher Mikrosysteme überwunden werden und die insbesondere einen erweiterten Anwendungsbereich besitzen und ermöglichen, auch über kürzere Kanalabschnitte wirksame Feldbarrieren zu erzeugen. Die Aufgabe der Erfindung ist es auch, neuartige Mikrosysteme, die mit derart verbesserten Elektrodenanordnungen ausgestattet sind, und Anwendungen derartiger Mikrosysteme anzugeben.

10 Diese Aufgabe wird durch Elektrodenanordnungen mit den Merkmalen gemäß dem Patentanspruch 1 gelöst. Vorteilhafte Ausführungsformen und Anwendungen der Erfindung ergeben sich aus den abhängigen Ansprüchen.

Eine erfindungsgemäße Elektrodenanordnung ist insbesondere dazu eingerichtet, in einem Mikrosystem Feldbarrieren entlang vorbestimmter Bezugsflächen zu erzeugen, die sich zumindest teilweise über die Breite eines Kanals im Mikrosystem erstrecken und vorbestimmte Krümmungen relativ zur Längsausdehnung des Kanals, zur Strömungsrichtung der Suspensionsflüssigkeit im Kanal oder zur Bewegungsrichtung der (nicht abgelenkten) Teilchen besitzen. Mit dem Begriff "Bezugsfläche" wird in diesem Zusammenhang nicht nur ein zweidimensionales Gebilde bezeichnet, sondern ein Raumbereich, auf dem sich die Feldwirkung der jeweiligen Mikroelektroden erstreckt und in dem die Feldbarriere zur dielektrischen Beeinflussung der mikroskopischen Teilchen im Mikrosystem ausgebildet ist. Dieser Raumbereich entspricht im wesentlichen einem Bereich, der von den Feldlinien der wirksamen Mikroelektroden durchsetzt wird, und erstreckt sich bei zusammenwirkenden Mikroelektrodenpaaren als gekrümmte Hyperfläche zwischen den Mikroelektroden oder bei einzeln wirkenden Mikroelektroden als Hyperfläche, die die Feldlinienverteilung der einzeln wirkenden Mikroelektrode umspannt. Die Bezugsflächen definieren die Orte, an denen Polarisationskräfte in den mikroskopischen Teilchen wirksam erzeugt werden können. Die Mikroelektroden werden so ausgebildet, daß die Bezugsflächen je nach der angestrebten Funktion der jeweiligen Mikroelektroden eine vorbestimmte Krümmung in

25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85 90 95 100 105 110 115 120 125 130 135 140 145 150 155 160 165 170 175 180 185 190 195 200 205 210 215 220 225 230 235 240 245 250 255 260 265 270 275 280 285 290 295 300 305 310 315 320 325 330 335 340 345 350 355 360 365 370 375 380 385 390 395 400 405 410 415 420 425 430 435 440 445 450 455 460 465 470 475 480 485 490 495 500 505 510 515 520 525 530 535 540 545 550 555 560 565 570 575 580 585 590 595 600 605 610 615 620 625 630 635 640 645 650 655 660 665 670 675 680 685 690 695 700 705 710 715 720 725 730 735 740 745 750 755 760 765 770 775 780 785 790 795 800 805 810 815 820 825 830 835 840 845 850 855 860 865 870 875 880 885 890 895 900 905 910 915 920 925 930 935 940 945 950 955 960 965 970 975 980 985 990 995 1000 1005 1010 1015 1020 1025 1030 1035 1040 1045 1050 1055 1060 1065 1070 1075 1080 1085 1090 1095 1100 1105 1110 1115 1120 1125 1130 1135 1140 1145 1150 1155 1160 1165 1170 1175 1180 1185 1190 1195 1200 1205 1210 1215 1220 1225 1230 1235 1240 1245 1250 1255 1260 1265 1270 1275 1280 1285 1290 1295 1300 1305 1310 1315 1320 1325 1330 1335 1340 1345 1350 1355 1360 1365 1370 1375 1380 1385 1390 1395 1400 1405 1410 1415 1420 1425 1430 1435 1440 1445 1450 1455 1460 1465 1470 1475 1480 1485 1490 1495 1500 1505 1510 1515 1520 1525 1530 1535 1540 1545 1550 1555 1560 1565 1570 1575 1580 1585 1590 1595 1600 1605 1610 1615 1620 1625 1630 1635 1640 1645 1650 1655 1660 1665 1670 1675 1680 1685 1690 1695 1700 1705 1710 1715 1720 1725 1730 1735 1740 1745 1750 1755 1760 1765 1770 1775 1780 1785 1790 1795 1800 1805 1810 1815 1820 1825 1830 1835 1840 1845 1850 1855 1860 1865 1870 1875 1880 1885 1890 1895 1900 1905 1910 1915 1920 1925 1930 1935 1940 1945 1950 1955 1960 1965 1970 1975 1980 1985 1990 1995 2000 2005 2010 2015 2020 2025 2030 2035 2040 2045 2050 2055 2060 2065 2070 2075 2080 2085 2090 2095 2100 2105 2110 2115 2120 2125 2130 2135 2140 2145 2150 2155 2160 2165 2170 2175 2180 2185 2190 2195 2200 2205 2210 2215 2220 2225 2230 2235 2240 2245 2250 2255 2260 2265 2270 2275 2280 2285 2290 2295 2300 2305 2310 2315 2320 2325 2330 2335 2340 2345 2350 2355 2360 2365 2370 2375 2380 2385 2390 2395 2400 2405 2410 2415 2420 2425 2430 2435 2440 2445 2450 2455 2460 2465 2470 2475 2480 2485 2490 2495 2500 2505 2510 2515 2520 2525 2530 2535 2540 2545 2550 2555 2560 2565 2570 2575 2580 2585 2590 2595 2600 2605 2610 2615 2620 2625 2630 2635 2640 2645 2650 2655 2660 2665 2670 2675 2680 2685 2690 2695 2700 2705 2710 2715 2720 2725 2730 2735 2740 2745 2750 2755 2760 2765 2770 2775 2780 2785 2790 2795 2800 2805 2810 2815 2820 2825 2830 2835 2840 2845 2850 2855 2860 2865 2870 2875 2880 2885 2890 2895 2900 2905 2910 2915 2920 2925 2930 2935 2940 2945 2950 2955 2960 2965 2970 2975 2980 2985 2990 2995 3000 3005 3010 3015 3020 3025 3030 3035 3040 3045 3050 3055 3060 3065 3070 3075 3080 3085 3090 3095 3100 3105 3110 3115 3120 3125 3130 3135 3140 3145 3150 3155 3160 3165 3170 3175 3180 3185 3190 3195 3200 3205 3210 3215 3220 3225 3230 3235 3240 3245 3250 3255 3260 3265 3270 3275 3280 3285 3290 3295 3300 3305 3310 3315 3320 3325 3330 3335 3340 3345 3350 3355 3360 3365 3370 3375 3380 3385 3390 3395 3400 3405 3410 3415 3420 3425 3430 3435 3440 3445 3450 3455 3460 3465 3470 3475 3480 3485 3490 3495 3500 3505 3510 3515 3520 3525 3530 3535 3540 3545 3550 3555 3560 3565 3570 3575 3580 3585 3590 3595 3600 3605 3610 3615 3620 3625 3630 3635 3640 3645 3650 3655 3660 3665 3670 3675 3680 3685 3690 3695 3700 3705 3710 3715 3720 3725 3730 3735 3740 3745 3750 3755 3760 3765 3770 3775 3780 3785 3790 3795 3800 3805 3810 3815 3820 3825 3830 3835 3840 3845 3850 3855 3860 3865 3870 3875 3880 3885 3890 3895 3900 3905 3910 3915 3920 3925 3930 3935 3940 3945 3950 3955 3960 3965 3970 3975 3980 3985 3990 3995 4000 4005 4010 4015 4020 4025 4030 4035 4040 4045 4050 4055 4060 4065 4070 4075 4080 4085 4090 4095 4100 4105 4110 4115 4120 4125 4130 4135 4140 4145 4150 4155 4160 4165 4170 4175 4180 4185 4190 4195 4200 4205 4210 4215 4220 4225 4230 4235 4240 4245 4250 4255 4260 4265 4270 4275 4280 4285 4290 4295 4300 4305 4310 4315 4320 4325 4330 4335 4340 4345 4350 4355 4360 4365 4370 4375 4380 4385 4390 4395 4400 4405 4410 4415 4420 4425 4430 4435 4440 4445 4450 4455 4460 4465 4470 4475 4480 4485 4490 4495 4500 4505 4510 4515 4520 4525 4530 4535 4540 4545 4550 4555 4560 4565 4570 4575 4580 4585 4590 4595 4600 4605 4610 4615 4620 4625 4630 4635 4640 4645 4650 4655 4660 4665 4670 4675 4680 4685 4690 4695 4700 4705 4710 4715 4720 4725 4730 4735 4740 4745 4750 4755 4760 4765 4770 4775 4780 4785 4790 4795 4800 4805 4810 4815 4820 4825 4830 4835 4840 4845 4850 4855 4860 4865 4870 4875 4880 4885 4890 4895 4900 4905 4910 4915 4920 4925 4930 4935 4940 4945 4950 4955 4960 4965 4970 4975 4980 4985 4990 4995 5000 5005 5010 5015 5020 5025 5030 5035 5040 5045 5050 5055 5060 5065 5070 5075 5080 5085 5090 5095 5100 5105 5110 5115 5120 5125 5130 5135 5140 5145 5150 5155 5160 5165 5170 5175 5180 5185 5190 5195 5200 5205 5210 5215 5220 5225 5230 5235 5240 5245 5250 5255 5260 5265 5270 5275 5280 5285 5290 5295 5300 5305 5310 5315 5320 5325 5330 5335 5340 5345 5350 5355 5360 5365 5370 5375 5380 5385 5390 5395 5400 5405 5410 5415 5420 5425 5430 5435 5440 5445 5450 5455 5460 5465 5470 5475 5480 5485 5490 5495 5500 5505 5510 5515 5520 5525 5530 5535 5540 5545 5550 5555 5560 5565 5570 5575 5580 5585 5590 5595 5600 5605 5610 5615 5620 5625 5630 5635 5640 5645 5650 5655 5660 5665 5670 5675 5680 5685 5690 5695 5700 5705 5710 5715 5720 5725 5730 5735 5740 5745 5750 5755 5760 5765 5770 5775 5780 5785 5790 5795 5800 5805 5810 5815 5820 5825 5830 5835 5840 5845 5850 5855 5860 5865 5870 5875 5880 5885 5890 5895 5900 5905 5910 5915 5920 5925 5930 5935 5940 5945 5950 5955 5960 5965 5970 5975 5980 5985 5990 5995 6000 6005 6010 6015 6020 6025 6030 6035 6040 6045 6050 6055 6060 6065 6070 6075 6080 6085 6090 6095 6100 6105 6110 6115 6120 6125 6130 6135 6140 6145 6150 6155 6160 6165 6170 6175 6180 6185 6190 6195 6200 6205 6210 6215 6220 6225 6230 6235 6240 6245 6250 6255 6260 6265 6270 6275 6280 6285 6290 6295 6300 6305 6310 6315 6320 6325 6330 6335 6340 6345 6350 6355 6360 6365 6370 6375 6380 6385 6390 6395 6400 6405 6410 6415 6420 6425 6430 6435 6440 6445 6450 6455 6460 6465 6470 6475 6480 6485 6490 6495 6500 6505 6510 6515 6520 6525 6530 6535 6540 6545 6550 6555 6560 6565 6570 6575 6580 6585 6590 6595 6600 6605 6610 6615 6620 6625 6630 6635 6640 6645 6650 6655 6660 6665 6670 6675 6680 6685 6690 6695 6700 6705 6710 6715 6720 6725 6730 6735 6740 6745 6750 6755 6760 6765 6770 6775 6780 6785 6790 6795 6800 6805 6810 6815 6820 6825 6830 6835 6840 6845 6850 6855 6860 6865 6870 6875 6880 6885 6890 6895 6900 6905 6910 6915 6920 6925 6930 6935 6940 6945 6950 6955 6960 6965 6970 6975 6980 6985 6990 6995 7000 7005 7010 7015 7020 7025 7030 7035 7040 7045 7050 7055 7060 7065 7070 7075 7080 7085 7090 7095 7100 7105 7110 7115 7120 7125 7130 7135 7140 7145 7150 7155 7160 7165 7170 7175 7180 7185 7190 7195 7200 7205 7210 7215 7220 7225 7230 7235 7240 7245 7250 7255 7260 7265 7270 7275 7280 7285 7290 7295 7300 7305 7310 7315 7320 7325 7330 7335 7340 7345 7350 7355 7360 7365 7370 7375 7380 7385 7390 7395 7400 7405 7410 7415 7420 7425 7430 7435 7440 7445 7450 7455 7460 7465 7470 7475 7480 7485 7490 7495 7500 7505 7510 7515 7520 7525 7530 7535 7540 7545 7550 7555 7560 7565 7570 7575 7580 7585 7590 7595 7600 7605 7610 7615 7620 7625 7630 7635 7640 7645 7650 7655 7660 7665 7670 7675 7680 7685 7690 7695 7700 7705 7710 7715 7720 7725 7730 7735 7740 7745 7750 7755 7760 7765 7770 7775 7780 7785 7790 7795 7800 7805 7810 7815 7820 7825 7830 7835 7840 7845 7850 7855 7860 7865 7870 7875 7880 7885 7890 7895 7900 7905 7910 7915 7920 7925 7930 7935 7940 7945 7950 7955 7960 7965 7970 7975 7980 7985 7990 7995 8000 8005 8010 8015 8020 8025 8030 8035 8040 8045 8050 8055 8060 8065 8070 8075 8080 8085 8090 8095 8100 8105 8110 8115 8120 8125 8130 8135 8140 8145 8150 8155 8160 8165 8170 8175 8180 8185 8190 8195 8200 8205 8210 8215 8220 8225 8230 8235 8240 8245 8250 8255 8260 8265 8270 8275 8280 8285 8290 8295 8300 8305 8310 8315 8320 8325 8330 8335 8340 8345 8350 8355 8360 8365 8370 8375 8380 8385 8390 8395 8400 8405 8410 8415 8420 8425 8430 8435 8440 8445 8450 8455 8460 8465 8470 8475 8480 8485 8490 8495 8500 8505 8510 8515 8520 8525 8530 8535 8540 8545 8550 8555 8560 8565 8570 8575 8580 8585 8590 8595 8600 8605 8610 8615 8620 8625 8630 8635 8640 8645 8650 8655 8660 8665 8670 8675 8680 8685 8690 8695 8700 8705 8710 8715 8720 8725 8730 8735 8740 8745 8750 8755 8760 8765 8770 8775 8780 8785 8790 8795 8800 8805 8810 8815 8820 8825 8830 8835 8840 8845 8850 8855 8860 8865 8870 8875 8880 8885 8890 8895 8900 8905 8910 8915 8920 8925 8930 8935 8940 8945 8950 8955 8960 8965 8970 8975 8980 8985 8990 8995 9000 9005 9010 9015 9020 9025 9030 9035 9040 9045 9050 9055 9060 9065 9070 9075 9080 9085 9090 9095 9100 9105 9110 9115 9120 9125 9130 9135 9140 9145 9150 9155 9160 9165 9170 9175 9180 9185 9190 9195 9200 9205 9210 9215 9220 9225 9230 9235 9240 9245 9250 9255 9260 9265 9270 9275 9280 9285 9290 9295 9300 9305 9310 9315 9320 9325 9330 9335 9340 9345 9350 9355 9360 9365 9370 9375 9380 9385 9390 9395 9400 9405 9410 9415 9420 9425 9430 9435 9440 9445 9450 9455 9460 9465 9470 9475 9480 9485 9

band- oder punktförmig oder flächig ausgebildet sein. Die Elektrodenanordnungen der zweiten und dritten Variante werden auch als dreidimensionale Elektrodenanordnungen bezeichnet, da dabei Mikroelektroden eingesetzt werden, die aus den Ebenen der Boden- oder Seitenflächen des Kanals herausragen oder von diesen mit Abstand angeordnet sind.

Gegenstand der Erfindung ist somit die Optimierung von Mikroelektroden in Bezug auf ihre Wirkung auf suspendierte Teilchen, die natürliche oder synthetische Teilchen umfassen können, z. B. zur Erzeugung maximaler Kräfte bei gleichzeitig minimierten elektrischen Verlusten.

Die Erfindung besitzt die folgenden Vorteile. Die Gestaltung der Mikroelektroden kann z. B. an das Strömungsprofil in der Suspensionsflüssigkeit angepaßt werden. Dies liefert den Vorteil, daß die Mikroelektroden kürzer ausgebildet werden und zur Erzeugung geringerer Barrieren ausgelegt sein können, jedoch die gleiche Effektivität wie herkömmliche Mikroelektroden in Form gerader Bänder besitzen. Dies wirkt sich vorteilhaft auf die Lebensdauer und Funktionsfüchtigkeit der Mikroelektroden und somit der gesamten Mikrosysteme aus. Außerdem kann der in einem Mikrosystem verfügbare Platz effektiver genutzt werden. Es werden ferner Elektrodenanordnungen bereitgestellt, mit denen Gradienten und somit in Abhängigkeit vom jeweiligen Kanalbereich verschiedene starke Kräfte erzeugt werden können. Es ist beispielsweise vorgesehen, daß die Feldbarrieren der Mikroelektroden so gestaltet sind, daß an den Teilchen in der Mitte des Kanals größere Polarisationskräfte ausgeübt werden als am Rand des Kanals.

Die erfindungsgemäße Ausbildung von Feldbarrieren entlang gekrümmter Bezugsflächen ermöglicht auch die Schaffung neuartiger Anwendungen von Mikrosystemen, insbesondere zum Lenken von suspendierten Teilchen in bestimmte Kanalbereiche, zum Sortieren von suspendierten Teilchen nach ihren passiven elektrischen Eigenschaften oder zum Sammeln oder Haltern suspendierter Teilchen in bestimmten Kanalabschnitten. Zur letztgenannten Anwendung werden die Mikroelektroden mit einer geometrischen Ausformung zur Halterung der Teilchen in einem Lösungstrom oder zur Erzeugung einer Teilchenformation ausgebildet. All die genannten Anwendungen liefern eine gegenüber dem Mikrosystem berührungsreie Manipulierung der suspendierten Teilchen, was besonders wesentlich für die Manipulierung biologischer Zellen oder Zellbestandteile ist.

Bevorzugte Anwendungen liegen in der Mikrosystemtechnik zur Separation, Manipulierung, Beladung, Fusion, Permeation, Pärchenbildung und Aggregatformation von mikroskopisch kleinen Teilchen.

Einzelheiten und Vorteile der Erfindung werden aus den im folgenden beschriebenen Zeichnungen ersichtlich. Es zeigen:

Fig. 1a bis 1d: schematische Perspektivansichten einer Kanalstruktur mit Mikroelektroden zur Erzeugung von Feldbarrieren in einem Mikrokanal und Beispiele erfindungsgemäß gekrümmter Bezugsflächen;

Fig. 2: eine schematische Draufsicht auf bandsförmige, gekrümmte Mikroelektroden;

Fig. 3: eine schematische Draufsicht auf eine abgewandelte Gestaltung bandsförmiger, gekrümmter Mikroelektroden;

Fig. 4a bis 4c: schematische Ansichten zur Illustration von Sortierelektroden zur Teilchensorientierung;

Fig. 5a und 5b: schematische Ansichten von Mikroelektroden zur Erzeugung von Feldgradienten;

Fig. 6a bis 6c: schematische Ansichten erfindungsgemäß der bandsförmigen Fangelektroden;

Fig. 7a bis 7c: weitere Ausführungsformen erfindungsge-

mäßer Fangelektroden;

Fig. 8: eine Draufsicht auf verschiedene Elektrodenanordnungen zur Erzeugung von gekrümmten Feldbarrieren;

Fig. 9: eine schematische Ansicht einer Elektrodenanordnung an Seitenwänden eines Kanals;

Fig. 10 bis 12: verschiedene Ausführungsformen dreidimensionaler Elektrodenanordnungen; und

Fig. 13: eine schematische Draufsicht auf eine segmentierte Elektrodenanordnung.

Fig. 1a zeigt in schematischer Form beispielhaft die Ausführung von Mikroelektroden zur Erzeugung von Feldbarrieren in Mikrokanälen. Das fluidische Mikrosystem 20 ist ausschnittsweise in überhöht perspektivischer Seitenansicht einer Kanalstruktur dar gestellt. Der Kanal 21 wird durch zwei mit Abstand auf einem Substrat 22 angeordnete Spacer 23 gebildet, die ein Deckteil 24 tragen. Die Kanalbreite und -höhe betragen rd. 200 µm bzw. 40 µm, können aber auch kleiner sein. Derartige Strukturen werden beispielsweise mit den an sich bekannten Prozessierungstechniken der Halbleitertechnologie hergestellt. Das Substrat 22 bildet die Bodenfläche 21a des Kanals 21. Dementsprechend wird die Deckfläche 21b (aus Übersichtlichkeitsgründen nicht gesondert hervorgehoben) durch das Deckteil 24 gebildet. Die Elektrodenanordnung 10 besteht aus Mikroelektroden 11, 12, die auf der Bodenfläche 21a bzw. auf der Deckfläche 21b angebracht sind. Jede der Mikroelektroden 11, 12 besteht aus gekrümmten Elektrodenbändern, die unten näher beschrieben werden.

In Fig. 1a bilden die Elektrodenbänder eine Elektrodenstruktur, die im einzelnen unten unter Bezug auf die Fig. 2 erläutert wird. Die anderen, im folgenden beschriebenen Ausführungsformen erfindungsgemäßer Elektrodenanordnungen können entsprechend auf den Boden-, Deck- und/oder Seitenflächen des Kanals 21 angebracht sein. Der Mikrokanal 21 wird von einer Suspensionsflüssigkeit durchströmt (im Bild von rechts nach links), in der Partikel 30 suspendiert sind. Die in Fig. 1a dargestellte Elektrodenanordnung 10 besitzt beispielsweise die Aufgabe, die Partikel 30 von verschiedenen Bewegungsbahnen innerhalb des Kanals auf eine mittlere Bewegungsbahn gemäß Pfeil A zu führen. Hierzu werden die Mikroelektroden 11, 12 derart mit elektrischen Potentialen beaufschlagt, daß sich im Kanal elektrische Feldbarrieren ausbilden, die die von rechts anströmenden Teilchen hin zur Kanalmitte (Pfeilrichtungen B) zwingen.

Die typischen Abmessungen der Mikroelektroden 11, 12 liegen bei einer Breite von 0,1 bis zu einigen zehn Mikrometern (typischerweise 5 ... 10 µm), einer Dicke von 100 nm bis zu einigen Mikrometern (typischerweise 200 nm) und einer Länge von bis zu mehreren hundert Mikrometern. Das Innere des Kanals 21 wird durch die auf der Ober- und Unterseite der Teile 23, 24 prozessierten Elektroden auf Grund der geringfügigen Dicke der Elektroden nicht eingeschränkt. Das Teil 23 ist ein Spacer, dessen Strukturierung die seitlichen Kanalwände bildet.

Die Mikroelektroden 11, 12 werden mittels hochfrequenter elektrischer Signale (typischerweise mit einer Frequenz im MHz-Bereich und einer Amplitude im Voltbereich) angesteuert. Die jeweils gegenüberliegenden Elektroden 11a, 11b bilden ein Ansteuerpaar, wenngleich auch die in einer Ebene liegenden Elektroden in ihrer Ansteuerung (Phase, Frequenz, Amplitude) zusammenwirken können. Das durch den Kanal 21, d. h. senkrecht zur Strömungsrichtung erzeugte elektrische Hochfrequenzfeld wirkt auf suspendierte Teilchen 30 (die auch lebende Zellen oder Viren sein können) polarisierend. Bei den genannten Frequenzen und geeigneter Leitfähigkeit der die Teilchen umgebenden Suspensionsflüssigkeit werden die Teilchen von den Elektroden ab-

gestoßen. Damit läßt sich der hydrodynamisch offene Kanal 21 über die elektrischen Felder an- und abschaltbar strukturieren, kompartimentieren bzw. lassen sich die Bewegungsbahnen der Teilchen im passiven Strömungsfeld beeinflussen. Des Weiteren ist es möglich, die Teilchen trotz permanenter Strömung zu retardieren bzw. auch ortsstabil ohne Berührung einer Oberfläche zu positionieren. Die Art und Ausführung der dazu gebildeten Elektrodenanordnungen ist auch Gegenstand der Erfindung.

Im folgenden werden Gestaltungsformen erfindungsgemäßer Elektrodenanordnungen beschrieben, wobei aus Übersichtlichkeitsgründen in den Fig. 2 bis 13 ggf. nur eine planare Elektrodenanordnung (oder Teile einer solchen), z. B. auf der Bodenfläche des Kanals, dargestellt ist.

Die Fig. 1b bis 1c zeigen die Grundformen von Feldbarrieren oder elektromagnetischen Begrenzungen, die mit erfindungsgemäßen Elektrodenanordnungen gemäß den oben genannten Varianten realisiert werden. Die Illustrationen sind Prinzipdarstellungen der Bezugsflächen, auf denen die Feldbarrieren mit erfindungsgemäßen Mikroelektroden ausgebildet werden. Aus Übersichtlichkeitsgründen sind jeweils nur Teile der Seitenfläche (Spacer 23) und der Bodenfläche 21a des Kanals, die Mikroelektroden 11, 12 und der Verlauf der Bezugsflächen (schräffiert) gezeigt.

Gemäß der obengenannten ersten Variante wird die Feldbarriere im Kanal zwischen zwei gekrümmten Mikroelektroden 11, 12 auf den Boden- bzw. Deckflächen des Kanals gebildet (Fig. 1b). Die Bezugsfläche der Feldbarriere (schräffiert dargestellt) verläuft entsprechend als gekrümmte, auf den Boden- und Deckflächen senkrecht stehende Fläche. Sind die Mikroelektroden 11, 12 beispielsweise entsprechend einem bestimmten hyperbolischen Strömungsprofil gekrümmt (s. unten), so bildet die Bezugsfläche den Ausschnitt der Mantelfläche eines hyperbolischen Zylinders. Falls die Mikroelektroden 11, 12 nicht genau übereinander angeordnet sind, so wird die Bezugsfläche auch noch in Bezug auf die Boden- und Deckflächen des Kanals schiefwinklig.

Gemäß Fig. 1c umspannt die schräffiert dargestellte Bezugsfläche einen Raumbereich, der von Feldlinien durchsetzt wird, die von einer Mikroelektrode 11 an einer Seitenfläche des Kanals zu einer Mikroelektrode 12 an der gegenüberliegenden Seitenfläche verlaufen. Beim dargestellten Beispiel besitzt die erste Mikroelektrode 11 eine größere Fläche als die zweite Mikroelektrode 12, so daß bei der letzteren eine Feldlinienkonzentration auftritt. Dadurch sind die von der Feldbarriere auf suspendierte Teilchen wirkenden Polarisationskräfte nahe der zweiten Mikroelektrode 12 größer als nahe der ersten Mikroelektrode 11 (s. auch Fig. 9).

Die obengenannte dritte Variante mit einer dreidimensionalen Elektrodenanordnung ist in Fig. 1d illustriert. Die Mikroelektroden 11, 12 befinden sich auf den Boden- bzw. Deckflächen des Kanals, während die Hilfselektrode 13 mit einer geeigneten Halterung in der Kanalmitte angeordnet ist (s. auch Fig. 10). Durch die Hilfselektrode 13 werden die Feldlinien zwischen den Mikroelektroden 11, 12 verzerrt, so daß sich die schräffiert dargestellte, gekrümmte Bezugsfläche (teilweise gezeigt) ergibt.

Die illustrierten Bezugsflächen stellen lediglich die Position der Feldbarrieren dar, ohne auch die in den entsprechenden Bereichen wirkenden Kräfte, d. h. die Höhe der Feldbarrieren, zu illustrieren. Die wirkenden Kräfte hängen im wesentlichen von der Feldliniendichte und den passiven elektrischen Eigenschaften der zu manipulierenden Teilchen im jeweiligen Kanalbereich ab. Die erfindungsgemäßen funktionellen Feldbarrieren werden somit durch die geometrische Gestalt der zusammenwirkenden Mikroelektroden sowohl in Bezug auf deren Form (Krümmungen usw.), da-

die die dielektrophoretischen Abstoßungskräfte im wesentlichen senkrecht auf den Bezugsflächen stehen, als auch in Bezug auf deren Flächen (Feldliniendichte) beeinflußt.

Eine erfindungsgemäße Elektrodenanordnung 10 entsprechend der obengenannten ersten Variante ist in Fig. 2 dargestellt. Auf der Bodenfläche 21a des seitlich durch die Spacer 23 begrenzten Kanals eines Mikrosystems sind Mikroelektroden 11a, 11b angeordnet. Die Mikroelektroden 11a, 11b werden über die Steuerleitungen 14 mit hochfrequenten elektrischen Potentialen beaufschlagt und wirken zur Bildung eines sogenannten Partikeltrichters wie folgt zusammen:

Die Elektrodenanordnung 10 ist dazu vorgesehen, die zunächst in der gesamten Kanalbreite bzw. dem gesamten Kanalvolumen anströmenden Teilchen 30a berührungslos auf eine Mittellinie des Kanals zu fokussieren, wie dies durch die Position des Teilchens 30b illustriert ist. Der Vorteil dieser Anordnung besteht in der Optimierung der Elektrodenbänder in Bezug auf die Sicherheit der Ablenkung (Fokussierung) der suspendierten Teilchen, die Verkürzung der Elektrodenanordnung in Kanallängsrichtung und die Verringerung der elektrischen Verluste an den Mikroelektroden.

Bei dieser Ausführungsform der Erfindung besteht die Grundidee der Gestaltung der Mikroelektroden darin, die

Krümmung der durch die Feldbarriere gebildeten Bezugsflächen an die Strömungskräfte im Kanal anzupassen. In Mikrosystemen mit Kanaldimensionen unterhalb von 500 µm erfolgt nämlich wegen der bei diesen Dimensionen geringen Reynolds-Zahlen die Ausbildung laminarer Strömungen mit vorbestimmten Strömungsprofilen. Die Strömungsgeschwindigkeit in der Nähe der Kanalwände ist geringer als in der Kanalmitte (Strömungsgeschwindigkeit unmittelbar an der Kanawand gleich Null). Dadurch treten in der Nähe der Kanalwände geringere Strömungskräfte als in der Kanalmitte auf. Dies ermöglicht eine Manipulierung der Teilchen am Kanalrand mit geringeren Polarisationskräften oder mit steiler gegen die Strömungskräfte gerichteten Polarisationskräften als in der Kanalmitte. Das Zusammenwirken der Strömungs- und Polarisationskräfte wird unten erläutert. Werden entlang der gesamten Länge der Mikroelektroden im wesentlichen gleiche Polarisationskräfte ausgebildet, so genügt es für eine sichere Ablenkung, daß die zu manipulierenden Teilchen am Kanalrand auf steiler in den Kanal ragende Mikroelektroden treffen als in der Kanalmitte. Dies erlaubt eine wesentliche Verkürzung der Mikroelektroden (s. unten).

Die auf die Teilchen wirkenden Kräfte sind in Fig. 2 beispielhaft in einzelnen Abschnitten der Mikroelektrode 11a illustriert. Die jeweilige Gesamtkraft setzt sich aus der elektrisch induzierten Abstoßungskraft F_p (Polarisationskraft) und der Antriebskraft F_s zusammen, die durch die Strömung der Suspensionsflüssigkeit oder auch von außen (z. B. in Zentrifugalsystemen als Zentrifugalkraft) ausgeübt wird. Die resultierende Gesamtkraft F_R ergibt sich durch Vektoraddition der Kräfte F_p und F_s . Schneidet der Vektor der Gesamtkraft F_R die Feldbarriere der Mikroelektrode 11a nicht, so wird ein Teilchen sicher abgelenkt. Die Kräfte diagramme in Fig. 2 illustrieren, daß die Antriebskraft F_s hin zur Kanalmitte zunimmt. Zur Erfüllung der genannten Bedingung zur sicheren Teilchenablenkung ändert sich dementsprechend der Winkel zwischen der Ausrichtung der Mikroelektrode 11a und der Kanallängsrichtung von einem steileren Winkel am Kanalrand hin zu einem geringen Winkel (nahezu Parallelität) in Kanalmitte.

Die Mikroelektroden 11a, 11b sind somit in Abhängigkeit vom Strömungsprofil gekrümmt ausgebildet. Bei der dargestellten Ausführungsform besteht jede der bandförmigen Mikroelektroden aus einer Vielzahl jeweils gerader Elektro-

denabschnitte. Bei einer abgewandelten Ausführungsform kann aber auch ein stetiger Krümmungsverlauf vorgesehen sein. Der Krümmungsverlauf ist entsprechend den in laminaren Strömungen auftretenden parabel- oder hyperbelförmigen Strömungsprofilen entsprechend auch parabel- oder hyperbelförmig.

Die Mikroelektroden 11a, 11b bilden erfindungsgemäß die Feldbarrieren entlang einer gekrümmten Bezugsfläche.

Die Mikroelektroden 11c, 11d sind in der Praxis nicht vorgesehen und dienen in der Darstellung dem Vergleich einer erfindungsgemäßen Anordnung von polygonal gekrümmten Mikroelektroden mit geraden Elektrodenbändern gleicher Ablenkleistung. Es zeigt sich, daß die erfindungsgemäßen Mikroelektroden 11a, 11b deutlich kürzer sind.

Die in Fig. 2 gezeigten schmalen Elektrodenbänder sind gegenüber Herstellungsfehlern und lokalen Unterbrechungen sehr empfindlich. Ein Haarriß am Ansatz einer bandförmigen Mikroelektrode führt zum Ausfall der gesamten Mikroelektrode. Dem kann mit einer Elektrodengestaltung abgeholfen werden, die schematisch in Fig. 3 gezeigt ist. Die zu Fig. 3 beschriebene Strukturierungs- und Abdecktechnik kann auch bei den anderen Ausführungsformen der Erfindung implementiert werden.

Fig. 3 zeigt eine Mikroelektrode 11 mit einer Steuerleitung 14. Die Elektrode 11 besteht aus einer elektrisch leitenden Schicht 15, die eine elektrisch nichtleitende Isolations- oder Deckschicht 16 trägt. Die Isolationsschicht 16 besitzt eine Strukturierung in Form von Ausnehmungen, durch die die Schicht 15 freiliegt. In Fig. 3 ist die Isolationsschicht 16 schraffiert und die (z. B. metallische) Schicht 15 schwarz gezeichnet. Die Strukturierung der Isolationsschicht erfolgt entsprechend der gewünschten Form von Mikroelektroden, die im dargestellten Beispiel zur Bildung eines Partikeltrichters wie in Fig. 2 eingerichtet sind. Die elektrischen Feldlinien treten von der metallischen Schicht 15 in den Kanal nur in den Bereichen der Ausnehmungen, so daß wiederum Feldbarrieren mit anwendungsabhängig gekrümmten Bezugsflächen gebildet werden. Diese Gestaltung besitzt den Vorteil, daß eine geringfügige Unterbrechung der freiliegenden Abschnitte der metallischen Schicht 15 (d. h. der Mikroelektrode) keinen Ausfall bedeutet, da über die restliche metallische Schicht 15 auch die übrigen freiliegenden Bereiche der Mikroelektrode mit den jeweiligen Potentialen beaufschlagt werden. Die Schicht 15 besitzt beispielsweise eine Dicke von rd. 50 nm bis zu einigen μm , typischerweise rd. 200 nm. Die Dicke der Isolationsschicht beträgt rd. 100 nm bis zu einigen μm . Die Isolationsschicht besteht vorzugsweise aus biokompatiblen Materialien (z. B. Oxide, SiO_2 , SiNO_3 und dergleichen, Polymere, Tantalverbindungen oder dergleichen).

Eine weitere Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Elektrodenanordnung 10 entsprechend der obengenannten ersten Variante wird im folgenden unter Bezug auf die Fig. 4a bis 4c erläutert. Eine wichtige Anwendung fluidischer Mikrosysteme besteht in der Sortierung der suspendierten Teilchen in Abhängigkeit von deren passiven elektrischen Eigenschaften (im folgenden auch als Polarisationseigenschaften bei negativer Dielektrophorese bezeichnet). Die Polarisationseigenschaften hängen von den dielektrischen Eigenschaften der Teilchen und deren Ausmaßen ab. Die dielektrischen Eigenschaften biologischer Zellen sind ein empfindlicher Indikator bestimmter Zelleigenschaften oder -veränderungen, die an sich etwa durch eine Größenbeobachtung nicht erfassbar wären.

Eine Teilchensorierung in Abhängigkeit von ihren passiven elektrischen Eigenschaften basiert auf dem folgenden Prinzip. Ob ein Teilchen die von einer Sortierelektrode ausgebildete Feldbarriere passieren kann, hängt davon ab, ob

die resultierende Kraft aus der Antriebskraft F_S und der Polarisationskraft F_P (s. oben) die Feldbarriere schneidet oder nicht. Weist die resultierende Gesamtkraft F_R durch die Feldbarriere hindurch, so bewegt sich das Teilchen in diese

5 Richtung, d. h. die Sortierelektrode wird passiert. Weist die resultierende Kraft F_R jedoch in einen in Bezug auf die Sortierelektrode stromaufwärts gelegenen Bereich, so wird sich das Teilchen in diese Richtung bewegen und nicht die Sortierelektrode passieren können. Die resultierende Kraft F_R hängt, wie oben erläutert wurde, von der Strömungsgeschwindigkeit des Kanals und somit von der x-Position des Teilchens ab. Hin zur Kanalmitte nimmt die Strömungsgeschwindigkeit zu. Damit werden Teilchen mit relativ großer Polarisierbarkeit, die am Kanalrand die Sortierelektrode 10 nicht passieren konnten, hin zur Kanalmitte einer stärkeren Antriebskraft F_S ausgesetzt, so daß dann gegebenenfalls ein Vorbeitritt an der Sortierelektrode möglich ist. Die Änderung der Strömungsgeschwindigkeit in x-Richtung folgt dem Strömungsprofil und ist in der Regel nicht-linear. Durch 15 würde sich bei Einsatz einer geraden Sortierelektrode ein nicht-lineares Trennverhalten ergeben. Dies wird durch die Implementierung erfindungsgemäß gekrümmter Feldbarrieren kompensiert. Hierzu werden Mikroelektroden 41a, 41b mit einer Krümmung in Abhängigkeit vom Strömungsprofil 20 nach den unter Bezug auf Fig. 2 erläuterten Prinzipien eingesetzt.

Fig. 4a zeigt zwei Beispiele gekrümmter Mikroelektroden 41a, 41b auf der Bodenfläche 21a eines Kanals zwischen seitlichen Spacern 23. Der Kanal wird in y-Richtung 25 von links nach rechts durchströmt, wobei die Pfeile v das Geschwindigkeits-Strömungsprofil im Kanal darstellen. Stromaufwärts vor der eigentlichen Sortierelektrode 41a oder 41b befindet sich eine geradlinige Mikroelektrode 47, deren Aufgabe darin besteht, die von links anströmenden Teilchen 30 auf eine Startlinie s zu fokussieren. Die Mikroelektrode 47 kann auch als Fokussierelektrode bezeichnet werden. Sie ist (wie dargestellt) als gerade, herkömmliche Ablenkelektrode oder auch gekrümmt ausgeführt. Stromabwärts von der Fokussierelektrode 47 ist eine der Sortierelektroden 41a oder 41b angeordnet, deren Aufgabe darin besteht, die anströmenden Teilchen 30 in Abhängigkeit von ihren Polarisationseigenschaften in bezuglich der x-Richtung verschiedene Bahnen im Kanal zu überführen. Die Teilchen mit einer hohen Polarisierbarkeit 30a sollen sich von den Teilchen mit einer geringen Polarisierbarkeit 30b in y-Richtung 30 auf verschiedenen Bahnen weiter bewegen.

Die Sortierelektrode 41a ist für eine lineare Kraftwirkung eingerichtet. Hierzu ist die Krümmung der Mikroelektrode entsprechend dem Strömungsprofil ausgebildet. Bei geringen Strömungsgeschwindigkeiten ist ein starker Anstellwinkel zwischen der Mikroelektrode und der y-Richtung und bei größeren Strömungsgeschwindigkeiten ein geringerer Anstellwinkel ausgebildet. Die Mikroelektrode 41a besitzt somit eine S-Form mit einem Wendepunkt in Kanalmitte. 35 Nach Passage der Sortierelektrode 41a besteht ein linearer Zusammenhang zwischen der x-Koordinate des Teilchens und seiner Polarisierbarkeit. Ist eine nichtlineare Sortierwirkung beabsichtigt, so kann die Mikroelektrode wie die Sortierelektrode 11b gekrümmt sein. Die Krümmung ist schwächer als im Falle der Sortierelektrode 11a, so daß der Einfluß der Antriebskraft F_S durch die Strömungsgeschwindigkeit nicht kompensiert wird. Je nach den eingestellten Verhältnissen ergibt sich ein nichtlinearer Zusammenhang zwischen der x-Position der Teilchen und ihrer Polarisierbarkeit 40 nach Passage der Sortierelektrode 11b. Diese Gestaltung kann insbesondere zur Trennung von zwei Teilchenarten mit verschiedenen Polarisierbarkeiten verwendet werden.

Experimentelle Ergebnisse haben gezeigt, daß sich mit ei-

ner Sortieranordnung gemäß Fig. 4a Erythrozyten sauber von sogenannten Jurkart-Zellen trennen ließen, ob beide Zellen die gleiche Größe aufweisen.

Falls das Strömungsprofil im Kanal nicht die in Fig. 4a dargestellte ausgeprägt parabolische Gestalt, sondern eine Plateauform besitzt, so werden Sortierelektroden 41c, 41d gemäß Fig. 4b vorgesehen. Die Strömungsgeschwindigkeit steigt vom Kanalrand her zunächst an und bleibt dann in einem mittleren Bereich des Kanals im wesentlichen konstant. Zur Erzielung einer linearen Sortierwirkung besitzt die Sortierelektrode 41a im mittleren Bereich eine gerade Bandform und an den Enden Krümmungen zur Berücksichtigung der sich ändernden Antriebskraft F_s . Für eine nichtlineare Sortierwirkung ist die Sortierelektrode 41d gekrümmt. Vom Ansatz der Sortierelektrode 41d am Steueranschluß 14 hin zu deren Ende ergibt sich eine zunehmende Wirkung der Feldbarriere.

Die Gestalt der Sortierelektroden kann auch an kompliziertere Strömungsprofile angepaßt werden, wie dies in Fig. 4c gezeigt ist. Im Mikrosystem 20 münden ein erster Kanal 211 mit einer hohen Strömungsgeschwindigkeit und ein zweiter Kanal 212 mit einer geringeren Strömungsgeschwindigkeit in einen gemeinsamen Kanal 21. Aufgrund der Laminarität der Strömung bleibt das Strömungsprofil auch im gemeinsamen Strömungsverlauf zunächst erhalten. Entsprechend sind die Sortierelektroden 41e bzw. 41f zur Erzielung einer bestimmten linearen oder nichtlinearen Sortierwirkung gekrümmt ausgebildet. Je geringer die Strömungsgeschwindigkeit, desto größer ist der Anstellwinkel zwischen der Richtung der Mikroelektrode (Ausrichtung der Bezugsfläche) und der Kanallängsrichtung (y-Richtung).

In den Fig. 4b und 4c ist aus Übersichtlichkeitsgründen die Fokussierelektrode 17 gemäß Fig. 4a nicht dargestellt.

Die oben erläuterte Sortierung erfolgt unter der Annahme eines über die gesamte Mikroelektrodenlänge konstanten Potentials. In der Realität treten jedoch geringfügige elektrische Verluste entlang der Mikroelektrode auf, so daß die Feldbarriere vom Ansatz der Mikroelektrode (bei der Steuerleitung) hin zu ihrem Ende immer kleiner wird. Diese Erscheinung kann bei der Krümmung der Sortierelektroden berücksichtigt werden, indem auf der Steuerleitungsseite des Kanals eine größere Elektrodenkrümmung vorgesehen ist als am Ende der Sortierelektroden. Die genannte Erscheinung kann jedoch auch bewußt für zusätzliche, nichtlineare Trennwirkungen ausgenutzt werden. Der Potentialabfall hin zum Ende der Mikroelektroden kann bei abgewandelten Ausführungsformen speziell durch Maßnahmen zur Ausbildung von Feldgradienten verstärkt werden. Dies bedeutet, daß die Höhe der durch die Mikroelektrode gebildeten Feldbarriere im Verlauf des gekrümmten Elektrodenbandes zu- oder abnimmt. Derartige Gradientenelektroden können mit einer Gestalt gemäß Fig. 5 aufgebaut sein.

Zur Teilchensortierung in Bezug auf verschiedene Merkmalsgruppen können mehrere Sortierelektroden gemäß Fig. 4 in Kanalrichtung aufeinanderfolgend angeordnet werden. Jede Sortierelektrode ist mit einem charakteristischen Potential oder Potentialverlauf bei einer vorbestimmten Frequenz beaufschlagt. So können beispielsweise relativ niedrige Frequenzen (im Bereich von rd. 10 kHz) zur Sortierung in Bezug auf verschiedene dielektrische Membraneigenschaften und hohe Frequenzen (oberhalb 100 kHz) zur Sortierung in Abhängigkeit von der zytoplasmatischen Leitfähigkeit von biologischen Zellen verwendet werden.

Fig. 5 zeigt Gradientenelektroden 51a, 51b aus Übersichtlichkeitsgründen mit geraden Elektrodenbändern. Zur Einstellung erfundengemäß ausgebildeter Feldbarrieren mit gekrümmten Bezugsflächen besitzen die dargestellten Gradientenelektroden zusätzlich noch eine charakteristische,

anwendungsabhängige Krümmung entsprechend den oben erläuterten Prinzipien.

Die Gradientenelektrode 51a wird durch ein geschlossenes, um eine dreieckige Fläche geführtes Elektrodenband gebildet. Mit zunehmendem Abstand von der Steuerleitung 14 wird die Feldliniendichte entsprechend der Auffächerung des Dreiecks gering. Entsprechendes gilt für die Gradientenelektrode 51b mit zwei divergierenden Teilbändern 511b und 512b.

10 Eine weitere wichtige Anwendung fluidischer Mikrosysteme besteht im Sammeln und zumindest zeitweisen Anordnen von Teilchen oder Teilchengruppen im suspensionsflüssigkeitsdurchströmten Kanal. Hierzu werden erfundengemäß Elektrodenanordnungen als Fangelektroden gestaltet, wie dies im folgenden unter Bezug auf die Fig. 6 bis 8 erläutert wird.

Fig. 6a zeigt die Grundform einer Fangelektrode. Wiederum ist lediglich eine Mikroelektrode auf der Boden- oder Deckfläche eines Kanals gezeigt, die mit einer zweiten Mikroelektrode auf der gegenüberliegenden Kanalseite zusammenwirkt. Eine Fangelektrode 61a besteht aus einem Elektrodenband mit einem Winkelabschnitt 611a und einem Zuführungsabschnitt 612a. Der Winkelabschnitt 611a bildet einen in Strömungsrichtung (x-Richtung) weisenden Winkel. Der Öffnungswinkel des Winkelabschnittes 611a wird in Abhängigkeit von der Gestalt der einzufangenden Teilchen gewählt und ist vorzugsweise kleiner als 90°, z. B. im Bereich von 20 bis 60°. Die gegenüberliegenden Winkelabschnitte zusammenwirkender Elektroden bilden eine für die einzufangenden Teilchen 30 auch unter Wirkung der Antriebskraft durch die Strömung nicht passierbare Barriere. Diese Barriere bleibt für die Dauer der Ansteuerung der Fangelektroden erhalten. Der Zuführabschnitt 612a ist durch eine Isolationsschicht 16 elektrisch unwirksam. Fig. 6b zeigt eine abgewandelte Form einer Fangelektrode 61b, die entsprechend der oben unter Bezug auf Fig. 3 erläuterten Abdecktechnik hergestellt ist. Der elektrisch wirksame Winkelabschnitt 611b wird durch eine Ausnehmung in der Isolationsschicht 16 gebildet, durch die eine tieferliegende metallische Schicht 15 hin zur Suspensionsflüssigkeit mit den Teilchen offen liegt.

Die Fig. 6c und 6d zeigen entsprechende Fangelektroden 61c und 61d jeweils mit einer Vielzahl von Winkelabschnitten 611c bzw. 611d. Diese Winkelabschnitte sind wiederum zum Auffangen anströmender Partikel 30 eingerichtet. Durch die Aneinanderreihung der Winkelabschnitte 611c bzw. 611d quer zur Kanallängsrichtung (x-Richtung) können die in den verschiedenen Kanalbereichen anströmenden Teilchen selektiv aufgefangen werden. Eine Fangelektrode 61c bzw. 61d wird vorteilhafterweise mit einer der Sortierelektroden gemäß den Fig. 4a bis 4c kombiniert. Die sortierten Teilchen werden separat in den einzelnen Fangbereichen der Fangelektroden aufgefangen. Die Fangelektrode 61d entspricht im wesentlichen der Fangelektrode 61c, wobei die genannte Abdecktechnik implementiert wurde.

Die Fangelektroden 61c bzw. 61d sind besonders gut geeignet eine Aufreihung von Teilchen in der Suspensionsströmung nach Art einer Startlinie zu bilden, von der die Teilchen bei Abschalten der Steuerpotentiale der Fangelektroden simultan fortströmen.

Fig. 6e zeigt eine weitere Ausführungsform einer Fangelektrode 61e, bei der auch eine Vielzahl von Winkelabschnitten 611e vorgesehen sind, die jedoch für die Sammlung bzw. das Auffangen verschieden großer Teilchen oder verschieden großer Ansammlungen aus diesen eingerichtet sind.

Die Ansammlung einer Teilchengruppe 300 mit einer Fangelektrode 71a ist in Fig. 7a illustriert. Diese Ausfüh-

rungsform einer Fangelektrode unterscheidet sich von der Fangelektrode gemäß Fig. 6a lediglich durch die Ausmaße. Diese Gestaltung eignet sich besonders gut zur Bildung von Teilchenaggregaten. Wiederum wird eine Kombination mit einer Sortieranordnung gemäß den Fig. 4a bis 4c bevorzugt realisiert.

Die Elektrodenanordnung gemäß Fig. 7b ist zum separaten Auffangen von Teilchen oder Teilchengruppen aus der Suspensionsströmung im Kanal eingerichtet, die sich in Bezug auf ihre Strömungsbahn in x-Richtung unterscheiden. Die Mikroelektrodenanordnung 71b umfaßt mehrere Teil-Fangelektroden jeweils mit einem Winkelabschnitt 711b, die separat ansteuerbar sind. Bei Kombination einer derartigen Fangelektrodenanordnung mit einer Sortieranordnung gemäß den Fig. 4a bis 4c kann mit besonderem Vorteil die folgende Verfahrensweise realisiert werden.

Zunächst wird ein Teilchengemisch, das durch den Kanal im Mikrosystem strömt, in Abhängigkeit von den passiven elektrischen Eigenschaften der Teilchen sortiert und somit auf verschiedene, in x-Richtung voneinander beabstandete Bahnen gelenkt. Dann erfolgt die teilchenartspezifische Sammlung der in den einzelnen Bahnen anströmenden Teilchen mit einer Fangelektrode gemäß Fig. 7b. Durch eine zeitlich aufeinanderfolgende Freigabe der Teil-Fangelektroden (jeweils durch Abschalten der Steuerpotentiale) können die vorher sortierten Teilchen gruppenweise im Mikrosystem weitergestromt werden. Im weiteren Kanalverlauf kann beispielsweise eine Aufspaltung in mehrere Teilkanäle erfolgen, in die die Gruppen der Teilchenarten spezifisch gelenkt werden.

Fig. 7c zeigt eine weitere Fangelektrode 71c zur Erzeugung einer vorbestimmten Partikelformation.

Die Winkelabschnitte der in den Fig. 6 und 7 gezeigten Fangelektroden können sich anwendungsabhängig über die gesamte Kanalbreite oder nur über Teile des Kanals erstrecken. Innerhalb einer Elektrodenanordnung können Fangelektroden für einzelne Teilchen und/oder für Teilchengruppen vorgesehen sein.

Weitere Ausführungsformen kombinierter Sortier- und Fangelektroden sind in der Draufsicht auf die Bodenfläche 21a eines durch die Spacer 23 begrenzten Kanals gemäß Fig. 8 illustriert. Der Kanal wird in y-Richtung von der Suspensionsflüssigkeit mit suspendierten Teilchen durchströmt. Gemäß Fig. 8a wirkt eine flächige Mikroelektrode 81a auf der Bodenfläche 21a mit einer geraden, bandförmigen Mikroelektrode 82a (gestrichelt eingezeichnet) auf der entgegengesetzten Deckfläche des Kanals zusammen. Die flächige Mikroelektrode 81a ist durch die oben erläuterte Abdecktechnik hergestellt. Eine metallische Schicht trägt eine Isolationsschicht 86 mit einer Ausnehmung entsprechend der Gestalt der Mikroelektrode 81a (schwarz gezeichnet). Die Feldlinien zwischen den Mikroelektroden 81a und 82a verlaufen quer zur Strömungsrichtung in inhomogener Weise, so daß sich eine asymmetrische Feldbarriere bzw. wiederum eine erfindungsgemäß gekrümmte Bezugsfläche ergibt. In Kanalmitte ist die Feldliniendichte am größten, so daß auch die elektrisch erzeugten Kräfte im Bereich der höchsten Strömungsgeschwindigkeit liegen. Dadurch wird in x-Richtung quer über die Kanalbreite ein im wesentlichen konstantes Gleichgewicht zwischen der Antriebskraft durch die Strömung und der elektrischen Polarisationskraft ausgebildet. Gemäß Fig. 8b wird wiederum eine Feldbarriere mit gekrümmter Bezugsfläche gebildet. Die Mikroelektroden 81b, 82b sind beide linear oder bandförmige ausgeführt und nicht gegenüberliegend, sondern versetzt zueinander angeordnet.

Eine Elektrodenanordnung zur Bildung von Teilchenaggregaten ist in Fig. 8c gezeigt. Die Mikroelektroden 81c,

82c bilden eine Reihe nebeneinander angeordneter, trichterförmiger Partikelfänger. Jeder Partikelfänger 11 wird durch eine Feldbarriere gebildet, die sich in Strömungsrichtung zunächst trichterförmig verengt und dann in einen geraden Kanalabschnitt 812 mündet. Der Kanalabschnitt ist so bemessen, daß zwei Teilchen in Strömungsrichtung hintereinander angeordnet werden können. Durch Ausbildung von Adhäsionskräften bilden die Partikel ein Aggregat (sogenannte Pärchenbeladung in Strömungsrichtung). Die Ausführungsform gemäß Fig. 8d ist dahingehend abgewandelt, daß eine Pärchenbeladung quer zur Strömungsrichtung erfolgt. Dabei sind die einzelnen Fängerelemente 811d mit eingangsseitigen Elektrodenspitzen 813d ausgebildet, mit denen eine zusätzliche Barrierewirkung oder Filterwirkung erzielt wird und bereits vorhandene Aggregate oder größere Teilchen 30d von einer Anordnung in der Fangelektrode 81d ausgeschlossen werden.

Eine weitere Ausführungsform einer erfindungsgemäßen Elektrodenanordnung gemäß der obengenannten zweiten Variante ist in Fig. 9 dargestellt. Im Mikrosystem 20 ist zwischen den Spacern 23 ein Kanal 21 gebildet, der durch eine Trennwand 231 in Teilkanäle 211 und 212 unterteilt ist. Die Trennwand 231 besitzt eine Öffnung 232, in deren Bereich an den Seitenflächen des Kanals 21 die Mikroelektroden 91 und 92 angebracht sind.

Die Mikroelektroden 91 und 92 sind sogenannte dreidimensionale oder hohe Elektroden, die an den Seitenflächen aus den Ebenen der Boden- und Deckflächen des Kanals 21 herausragen. Die Herstellung der Mikroelektroden 91 und 92 erfolgt mit an sich bekannten Techniken der Halbleiterprozessierung (z. B. mit dem LIGA-Verfahren). Die Mikroelektrode 91 ist flächig ausgeführt. Die Feldlinien reichen zur gegenüberliegenden, bandförmig ausgeführten Mikroelektrode 92 und bilden damit einen gekrümmten Fangbereich mit der in Fig. 1c illustrierten Bezugsfläche.

Werden die Mikroelektroden 91, 92 mit elektrischen Hochfrequenzpotentialen angesteuert, so werden die Partikel 30 mit negativer Dielektrophorese durch die Öffnung 232 in den benachbarten Teilkanal gedrückt. Diese Teilchenablenkung kann wiederum selektiv in Abhängigkeit von den passiven elektrischen Eigenschaften der suspendierten Teilchen erfolgen. Teilchen mit geringer Polarisierbarkeit bleiben im Ausgangskanal, während Teilchen mit hoher Polarisierbarkeit in den Nachbarkanal abgelenkt werden.

Bei der Gestaltung gemäß Fig. 9 ist es nicht zwingend erforderlich, daß die Mikroelektrode 91 beschaltet ist. Sie kann erdfrei geschaltet sein (floating) oder auch ganz weggelassen werden. Im letzteren Fall wirkt die Mikroelektrode 92 als Antenne. Die Mikroelektroden 91, 92 erstrecken sich vorzugsweise über die gesamte Höhe der Seitenflächen des Kanals.

Ein Ausführungsbeispiel einer Elektrodenanordnung entsprechend der obengenannten dritten Variante ist in Fig. 10 (entsprechend Fig. 1d) illustriert. In einem Mikrosystem verlaufen wiederum zwei Teilkanäle 211, 212 parallel zueinander und durch eine Trennwand 231 mit einer Öffnung 232 voneinander getrennt. Die erfindungsgemäße Elektrodenanordnung besteht aus den Mikroelektroden auf den Boden- und Deckflächen in Form von Fokussierungselektroden 101, 102 und der Hilfselektrode 103. Die Hilfselektrode ist an der Trennwand 231 an die Öffnung 232 angrenzend an der stromabwärts gelegenen Seite der Öffnung 232 angeordnet. Die Hilfselektrode 103 verfügt nicht über eine Steuerleitung. Sie dient lediglich der Formung der Bezugsfläche der durch die Elektrodenanordnung gebildeten Feldbarrieren. Die Mikroelektroden wirken wie folgt zusammen.

Die Fokussierelektroden 101 und 102 dienen jeweils der

Fokussierung der in den Teilkanälen 211 bzw. 212 anströmenden Teilchen 30a, 30b auf eine Mittellinie entsprechend der Position der Öffnung 232 in der Trennwand 231. Analog zum unter Bezug auf Fig. 9 erläuterten Ablenkprinzip werden die Teilchen durch die Feldbarriere zwischen der Fokussierelektrode 101 und der Hilfselektrode 103 bzw. zwischen der Fokussierelektrode 102 und der Hilfselektrode 103 durch die Öffnung 232 in den benachbarten Teilkanal abgelenkt oder im gegebenen Teilkanal belassen. Gemäß einer bevorzugten Verfahrensweise werden die Fokussierelektroden 101, 102 mit verschiedenen Frequenzen betrieben, um teilchenselektiv zu wirken. Dementsprechend ist wiederum eine selektive Teilchensortierung in die Teilkanäle oder eine Ablenkung vorbestimmter Teilchen in einen benachbarten Teilkanal zur Durchführung einer bestimmten Wirkstoffbehandlung mit der dort gegebenen Suspensionsflüssigkeit erzielbar.

Eine weitere dreidimensionale Elektrodenanordnung ist in Fig. 11 dargestellt. Ein Kanal 21 wird in y-Richtung mit einer Suspensionsflüssigkeit durchströmt. Auf der Bodenfläche 21a ist eine Gruppe von Mikroelektroden 111 angeordnet, die in den Kanal 21 hineinragen und voneinander beabsichtigt in Strömungsrichtung (y-Richtung) ausgerichtet sind. Jede Mikroelektrode 111 besitzt die Form eines Quaders. Die Mikroelektroden 111 bestehen aus Metall oder besitzen eine metallische Oberflächenbeschichtung, ohne selbst mit einer Steuerleitung versehen zu sein.

Auf der gegenüberliegenden Kanalwand (Deckfläche, nicht dargestellt) ist eine flächige Elektrodenanordnung 112 (Ablenkelektrode) vorgesehen, die mit den Mikroelektroden 111 wie folgt zusammenwirkt. Die in y-Richtung strömenden Teilchen 30a werden den Feldbarrieren ausgesetzt, die durch die feldformenden Mikroelektroden 111 asymmetrisch und durch gekrümmte Bezugsflächen gekennzeichnet sind. Wiederum erfolgt eine Ablenkung der Teilchen in Abhängigkeit von den passiven elektrischen Eigenschaften. Schwach polarisierbare Teilchen 31a strömen weiter in y-Richtung, während starker polarisierbare Teilchen 30b in die Abstände zwischen den feldformenden Elektroden 111 abgelenkt werden. Die abgelenkten Teilchen 30b werden dementsprechend aufgefangen oder aufgesammelt und nicht mehr mit der Strömung in y-Richtung weiter transportiert.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform ist die Elektrodenanordnung gemäß Fig. 11 an einer Kreuzung von zwei Kanälen vorgesehen. Der Kanal 21 in y-Richtung wird von einem (nicht dargestellten) Kanal gekreuzt, durch den eine Suspensionsflüssigkeit in x-Richtung (Pfeile A) strömt. Diese laterale Zusatzströmung transportiert die abgelenkten Teilchen 30b kontinuierlich aus den Zwischenräumen zwischen den feldformenden Elektroden 111 in den Querkanal.

Die Geometrie der feldformenden Mikroelektroden 111 kann an die Strömungsverhältnisse und den Feldverlauf in den Elektrodenzwischenräumen und die Gestalt der gegenüberliegenden Elektrodenanordnung 112 angepaßt sein.

Die Ausführungsform gemäß Fig. 11 kann durch Bereitstellung einer volumenförmigen feldformenden Elektrode 121 anstelle der feldformenden Elektroden 111 gemäß Fig. 12 modifiziert werden. Die volumenförmige Mikroelektrode wird auch als Sammellektrode 121 bezeichnet. Die Sammellektrode 121 befindet sich beispielsweise auf der Bodenfläche eines Kanals (nicht dargestellt) und besteht aus einem quaderförmigen Block aus metallischem oder metallisch beschichtetem Material mit einer Vielzahl von spalten- und reihenweise angeordneten Bohrungen oder Reservoiren 121a. Die Sammellektrode ist auf der Vorderseite geschnitten dargestellt, so daß die Reservoir 121a erkennbar sind. Die Sammellektrode 121a wirkt wie folgt mit der flächigen Elektrodenanordnung 122 (Ablenkelektrode) auf der gegenüberliegenden Kanalwand zusammen. Zwischen den Mikroelektroden 122, 121 wird eine asymmetrische Feldbarriere erzeugt, die dazu eingerichtet ist, selektiv Teilchen in die Reservoir 121a abzulenken. Die Teilchen 30 strömen y-

5 Richtung durch den Kanal. Teilchen, die durch die Feldwirkung nach unten in die Sammellektrode 121 abgelenkt werden, gelangen in die Reservoir 121a und werden dort fixiert. Nachdem sämtliche Reservoir 121a gefüllt sind, kann die Ansteuerung der Elektrodenanordnung derart erfolgen, 10 daß die Teilchen simultan aus den Reservoir 121a in die Strömung überführt und in dieser als Teilchen- oder Aggregatformation weiter transportiert werden. Hierzu kann gegebenenfalls unterhalb der Sammellektrode 121 eine weitere flächige Elektrodenanordnung (nicht dargestellt) vorgesehen sein, die im wesentlichen wie die flächige Elektrodenanordnung 122 ausgebildet ist.

Gemäß einem besonderen Gesichtspunkt der Erfindung können die Mikroelektroden bei den einzelnen Gestaltungsformen an sich segmentiert sein. In diesem Fall besteht jede 20 Mikroelektrode aus einer Reihe von Elektrodensegmenten, die entsprechend der gewünschten Elektrodenfunktion angeordnet sind. Eine besonders vielseitig einsetzbare Mikroelektrode 131 ist in Fig. 13 als Array einer Vielzahl von matrixartig angeordneten, pixelförmigen Elektrodensegmenten dargestellt. Die Elektrodensegmente sind über der gesamten Breite der Bodenfläche 21a zwischen den Spacern 23 angeordnet und einzeln ansteuerbar. Dies ermöglicht die Ausbildung der gewünschten gekrümmten Feldbarrieren, insbesondere entsprechend der obengenannten ersten Variante, in 30 Abhängigkeit von der konkreten Anwendung, insbesondere in Abhängigkeit von den jeweils zu manipulierenden Teilchen, den Strömungsverhältnissen und der Aufgabe des Mikrosystems. In Fig. 13 sind die momentan angesteuerten Pixel schwarz und die nicht-angesteuerten Pixel weiß gezeichnet. 35 In diesem Fall übernimmt die segmentierte Mikroelektrode 131 die Funktion eines Partikelrichters gemäß Fig. 2, mit dem die Teilchen 30 in die Kanalmitte fokussiert werden.

Die pixelförmigen Elektrodensegmente ermöglichen eine 40 verlustminimierende Fokussierung, Sortierung oder Sammlung von Teilchen. Jedes Elektrodensegment kann mit einem eigenen Potentialwert (Spannung) bzw. einer eigenen Frequenz angesteuert werden. Damit läßt sich ein beliebig vorzugebendes dielektrisches Kraftfeld entlang des Kanals ausbilden. So z. B. läßt sich der Einfluß des Strömungsprofils dadurch kompensieren, daß die quer zur Kanallängsrichtung angeordneten Pixel mit einer Spannung entsprechend der Quadratwurzel des Profils der Strömungsge- 45 schwindigkeit angesteuert werden.

Die Größe der Elektrodensegmente und Abstände zwischen den Elektrodensegmenten sind vorzugsweise kleiner als charakteristische Dimensionen der zu manipulierenden Teilchen, können aber auch größer sein.

Sämtliche Teilchenmanipulationen erfolgen berührungslos, so daß sich erfindungsgemäß Mikrosysteme besonders für die Manipulation biologischer Zellen oder Zellbestandteile eignen.

Patentansprüche

1. Elektrodenanordnung in einem Mikrosystem, das zur dielektrophoretischen Manipulierung von Teilchen in einer Suspensionsflüssigkeit in einem Kanal eingerichtet ist, wobei mindestens eine Mikroelektrode auf einer Wand des Kanals zur Erzeugung einer Feldbarriere entlang einer Bezugsfläche angeordnet ist, die den Kanal zumindest teilweise durchsetzt, dadurch gekennzeichnet, daß die Mikroelektrode eine vorbe-

stimmte Krümmung oder vorbestimmte Winkel in Bezug auf die Strömungsrichtung im Kanal besitzt, so daß die durch die Mikroelektrode hervorgerufene Feldwirkung vorbestimmte Krümmungen aufweist. 5

2. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 1, bei der die Elektrodenanordnung mindestens zwei an gegenüberliegenden Kanalwänden angebrachte Mikroelektroden gleicher Gestalt und Ausrichtung umfaßt, die jeweils die Form eines gekrümmten Bandes besitzen. 10

3. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 2, bei der die Mikroelektroden in Abhängigkeit vom Strömungsprofil so gekrümmt sind, daß in jedem Abschnitt der Feldbarriere der Mikroelektrode die auf ein Teilchen wirkende resultierende Kraft in einen Bereich weist, der stromaufwärts in Bezug auf die Mikroelektrode gelegen ist. 15

4. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 3, bei der vier Mikroelektroden als Fokussierelektroden zur Bildung eines Partikeltrichters angeordnet sind. 20

5. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 2, bei der die Mikroelektroden so gekrümmt sind, daß die auf ein Teilchen wirkende resultierende Kraft von einem Ende der Mikroelektrode hin zum anderen Ende eine Richtungsänderung durchläuft, die von einer Richtung in einen in Bezug auf die Mikroelektrode stromabwärts gelegenen Bereich zu einer Richtung in einen in Bezug auf die Mikroelektrode stromaufwärts gelegenen Bereich führt. 25

6. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 5, bei der zwei Mikroelektroden als Sortierelektroden vorgesehen sind, deren Feldbarriere mit dem Strömungsprofil der Suspensionsflüssigkeit im Kanal so zusammenwirkt, daß suspendierte Teilchen mit verschiedenen passiven elektrischen Eigenschaften die Sortierelektroden je nach ihren Eigenschaften auf getrennten Bahnen 30 passieren können. 35

7. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 2, bei der an gegenüberliegenden Kanalwänden mindestens zwei Mikroelektroden gleicher Gestalt und Ausrichtung vorgesehen sind, die jeweils einen stromabwärts geschlossenen Winkelabschnitt aufweisen. 40

8. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 7, bei der die Mikroelektroden als Fangelektroden zusammenwirken. 45

9. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 7 oder 8, bei der eine Gruppe von Fangelektroden in Kanalquerrichtung angeordnet sind. 50

10. Elektrodenanordnung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche, bei der die Mikroelektroden paarweise jeweils auf den Boden- und Deckflächen des Kanals angeordnet sind. 55

11. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 1, bei der zwei Mikroelektroden an gegenüberliegenden Kanalwänden vorgesehen sind, die verschiedene geometrische Formen besitzen. 60

12. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 11, bei der der Kanal eine rechteckige Querschnittsgestalt besitzt und die Mikroelektroden an den schmaleren Seitenflächen angebracht sind und eine flächige Mikroelektrode auf einer Seitenfläche und eine bandförmige Mikroelektrode auf der gegenüberliegenden Seitenfläche umfassen. 65

13. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 12, bei der die flächige Mikroelektrode erdfrei angeordnet ist. 70

14. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 12 oder 13, bei der der Kanal durch eine Trennwand in zwei Teilkanäle getrennt ist, wobei die Trennwand im Bereich der gegenüberliegenden angeordneten Mikroelek-

troden eine Öffnung aufweist. 75

15. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 1, bei der drei Mikroelektroden vorgesehen sind, von denen zwei Mikroelektroden als Fokussierelektroden an den Boden- und Deckflächen des Kanals angebracht und eine dritte Mikroelektrode als Hilfselektrode mit Abstand von den Boden- und Deckflächen in der Mitte des Kanals angeordnet ist. 80

16. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 15, bei der der Kanal durch eine Trennwand in zwei Teilkanäle mit einer Öffnung stromaufwärts in Bezug auf die Hilfselektrode geteilt ist. 85

17. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 1, bei der an einer Kanalwand eine quaderförmige Sammellektrode mit einer Vielzahl von Reservoiren angeordnet ist, die mit einer Ablenkelektrode auf der gegenüberliegenden Kanalwand zur Ablenkung von Teilchen in die Reservoir zusammenwirkt. 90

18. Elektrodenanordnung gemäß Anspruch 1, bei der an einer Kanalwand eine Vielzahl von quaderförmigen, voneinander abständeten Teilelektroden vorgesehen sind, die mit einer auf der gegenüberliegenden Kanalwand angeordneten Ablenkelektrode zur Ablenkung von Teilchen in die Abstände zwischen den quaderförmigen Teilelektroden eingerichtet ist. 95

19. Mikrosystem zur dielektrophoretischen Manipulierung von Teilchen, das mit einer Elektrodenanordnung gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche ausgestattet ist. 100

20. Verwendung einer Elektrodenanordnung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 18 zum Ablenken, Sortieren, Sammeln und/oder Formieren von mikroskopisch kleinen Teilchen.

Hierzu 11 Seite(n) Zeichnungen

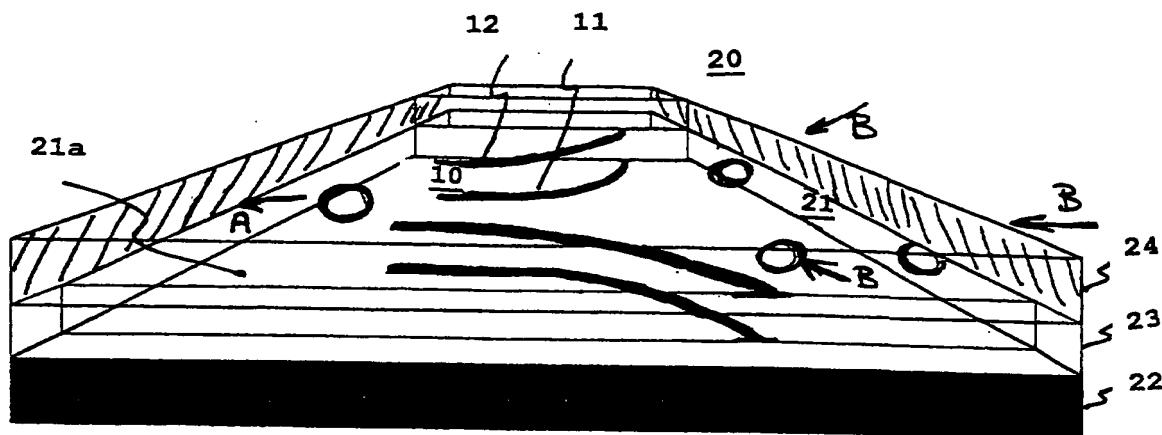


Fig. 1a

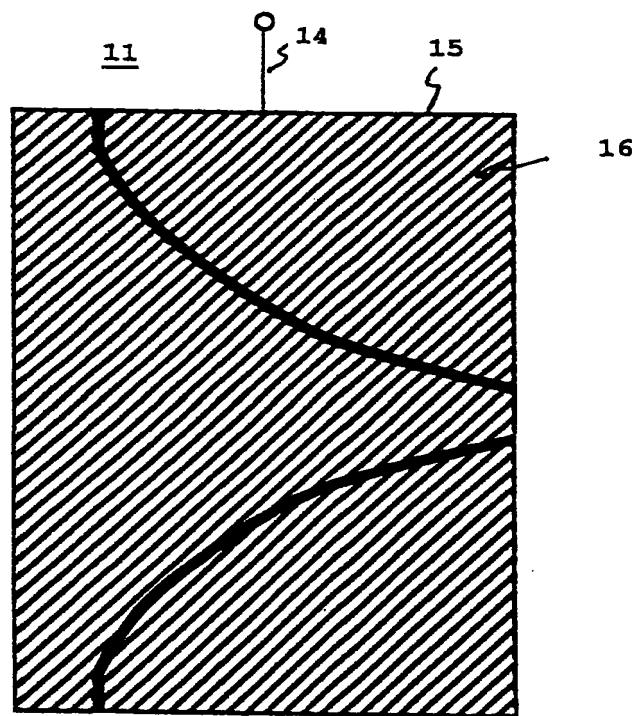


Fig. 3

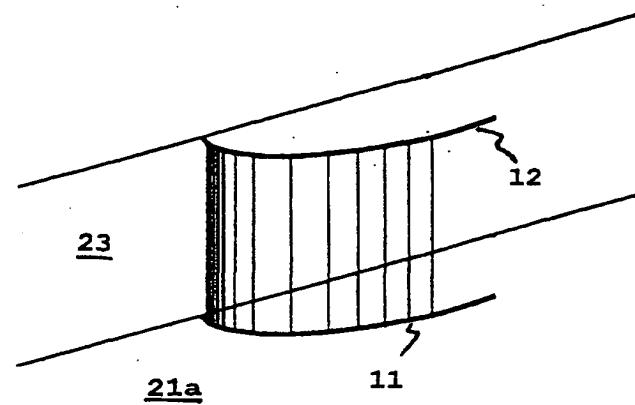


Fig. 1b

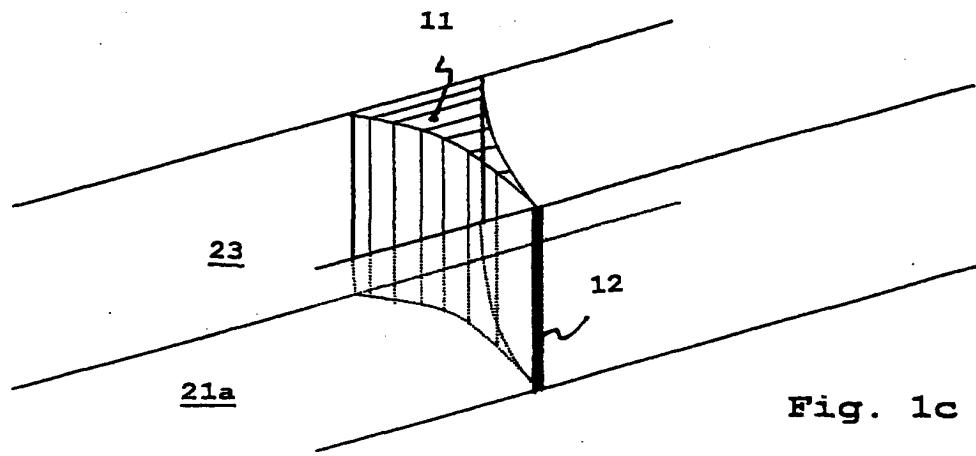


Fig. 1c

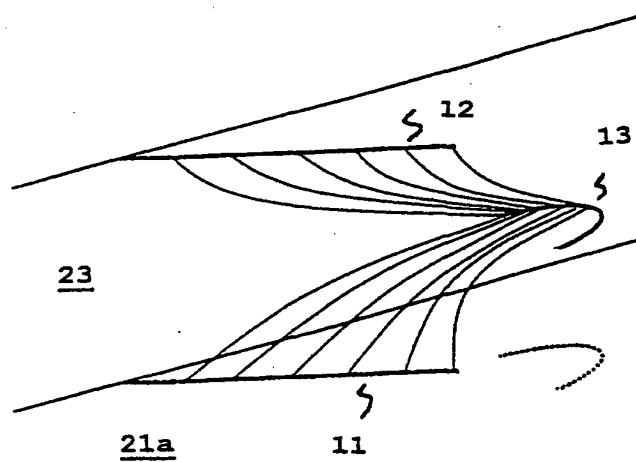


Fig. 1d

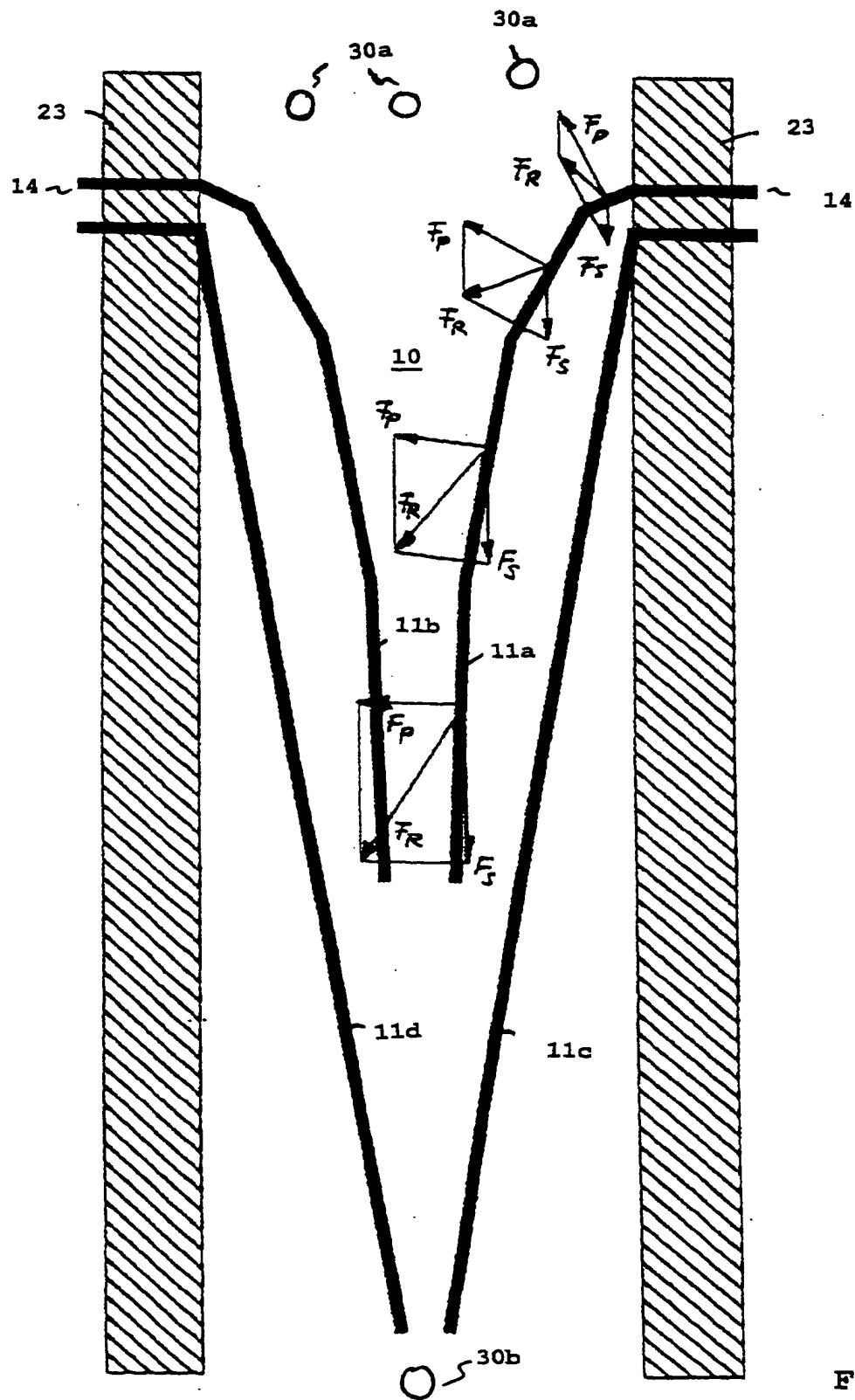


Fig. 2

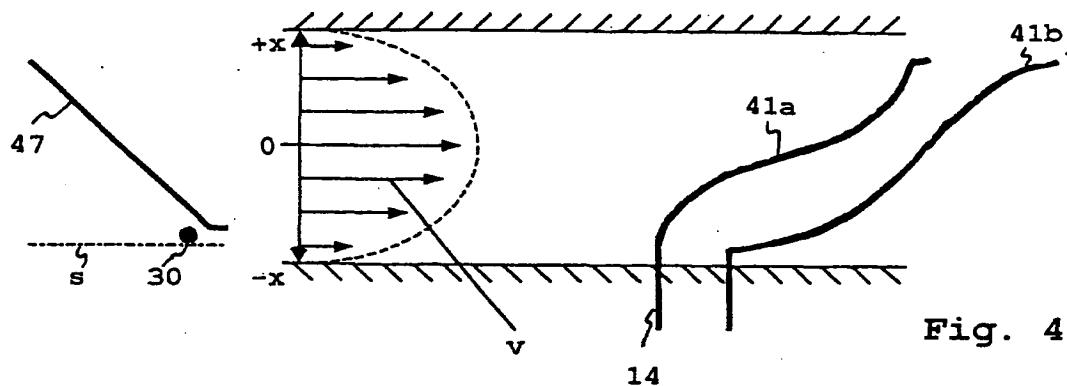


Fig. 4a

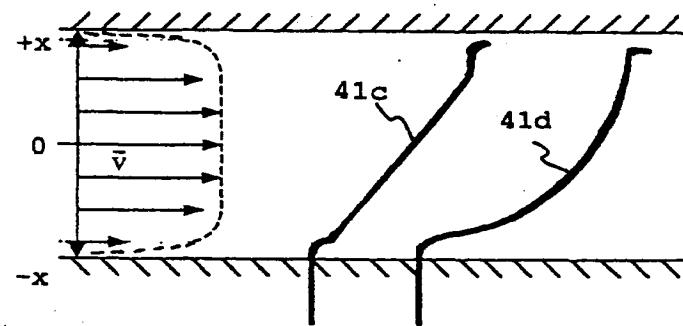


Fig. 4b

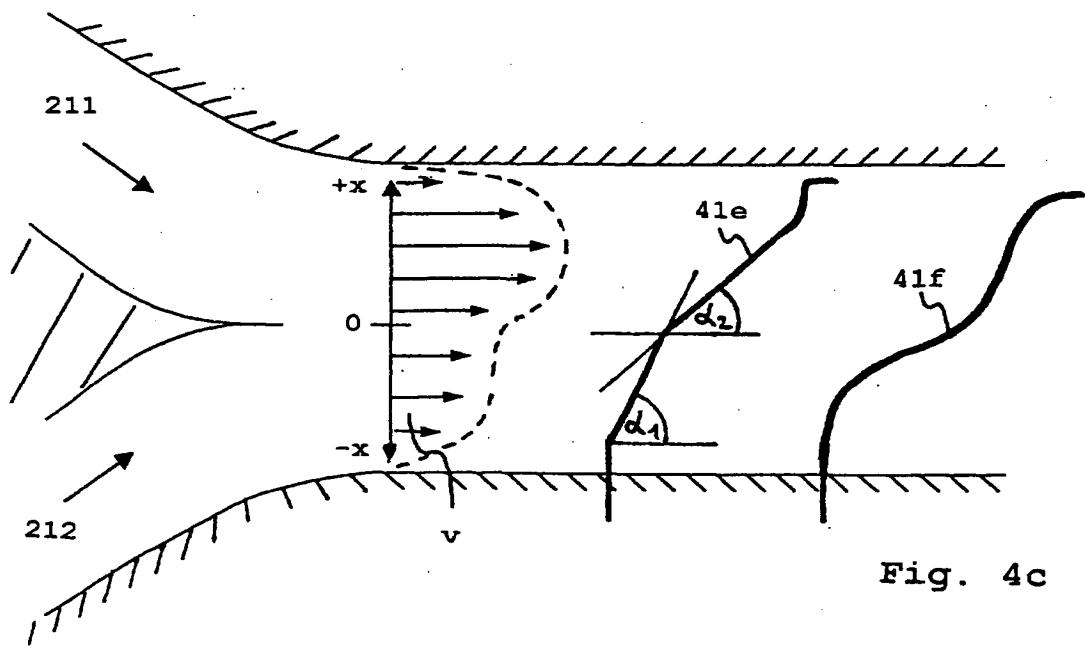
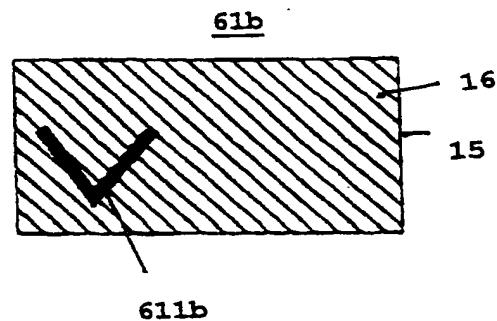
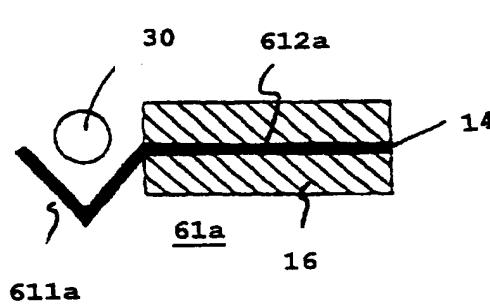
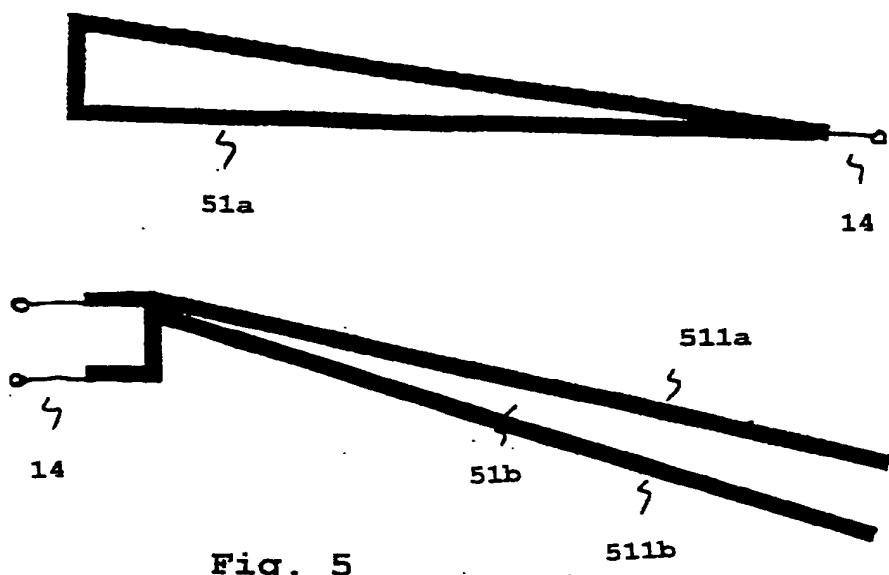


Fig. 4c



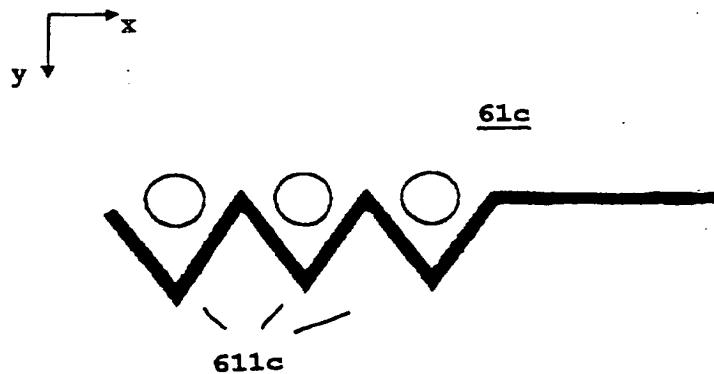


Fig. 6c

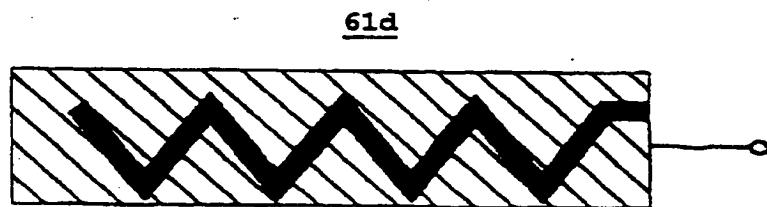


Fig. 6d

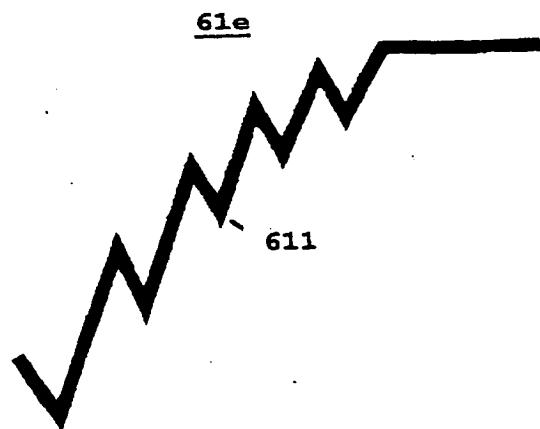


Fig. 6e

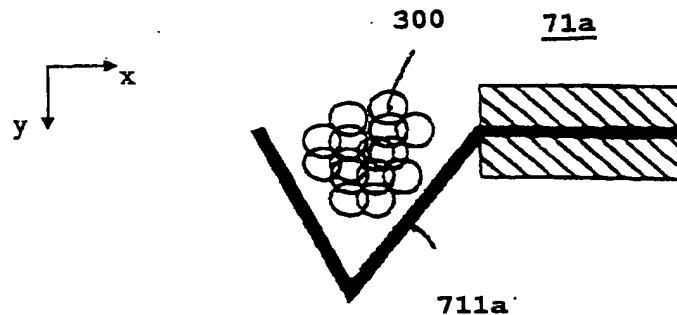


Fig. 7a

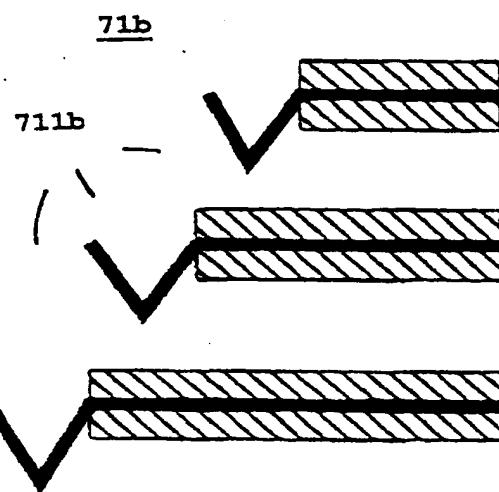


Fig. 7b

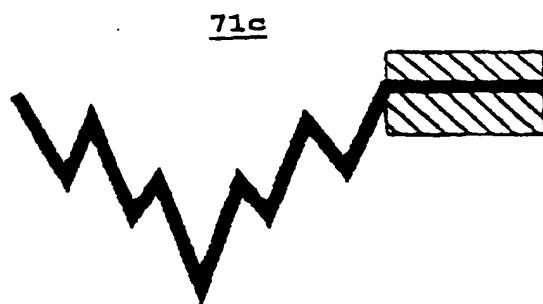
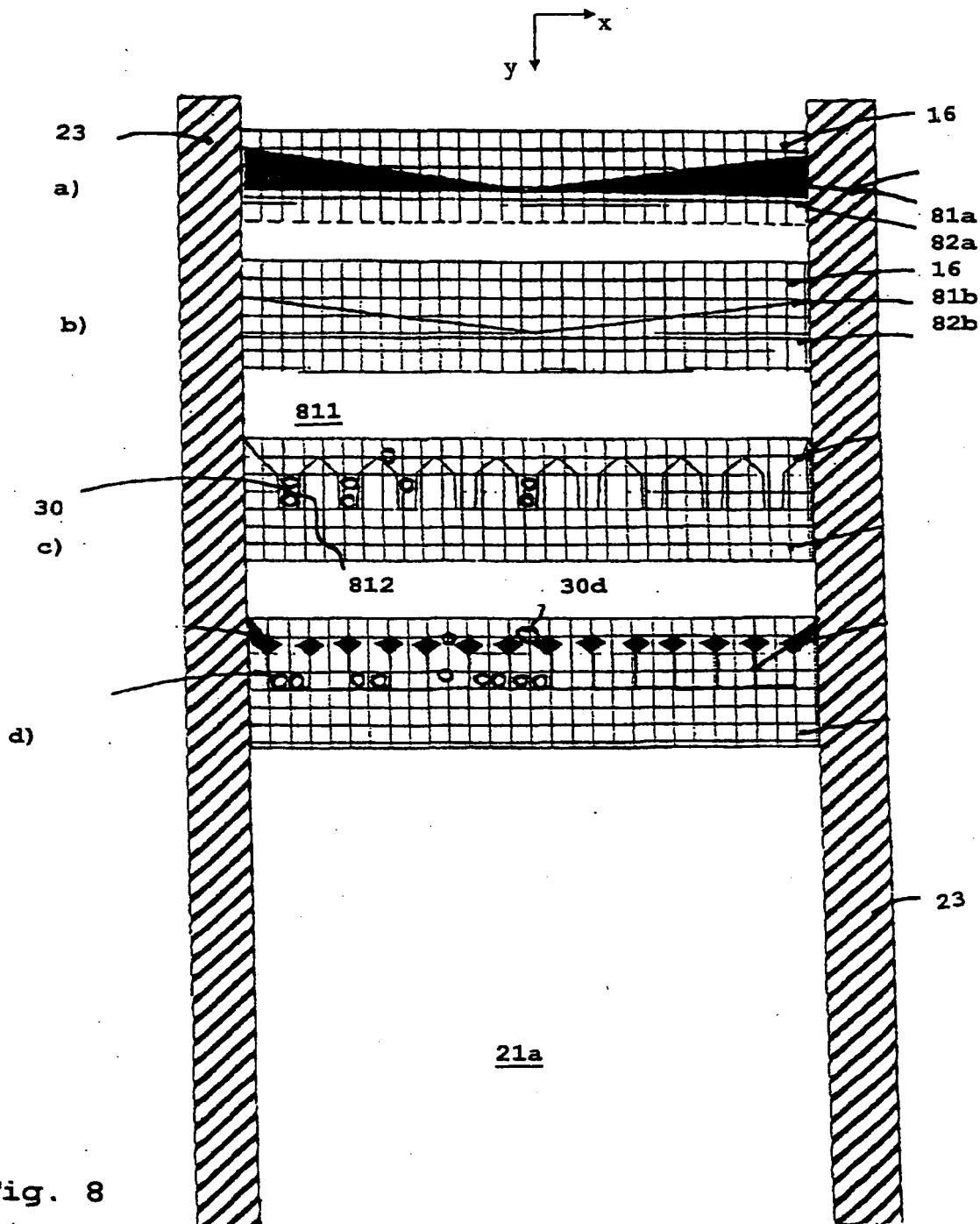


Fig. 7c



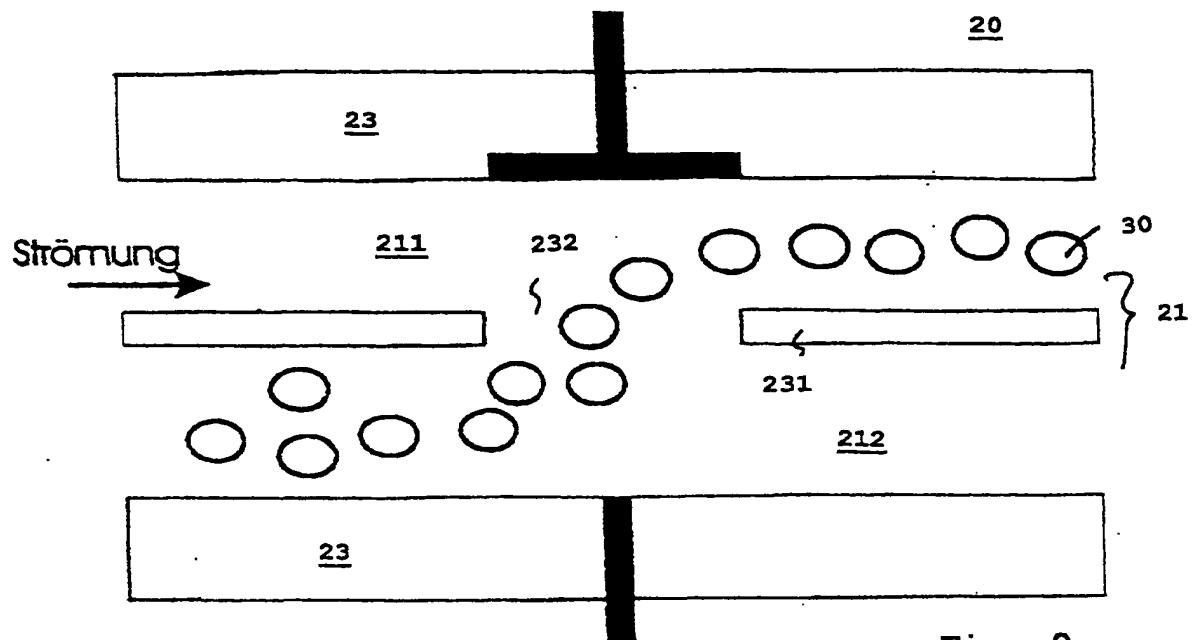


Fig. 9

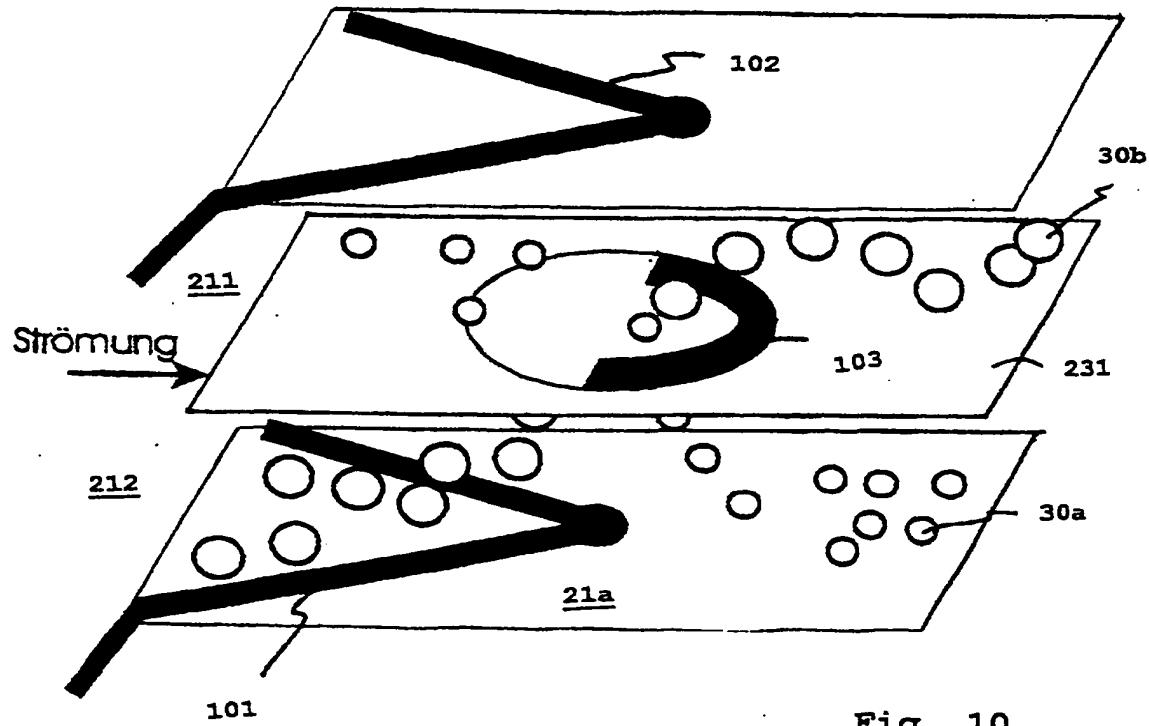


Fig. 10

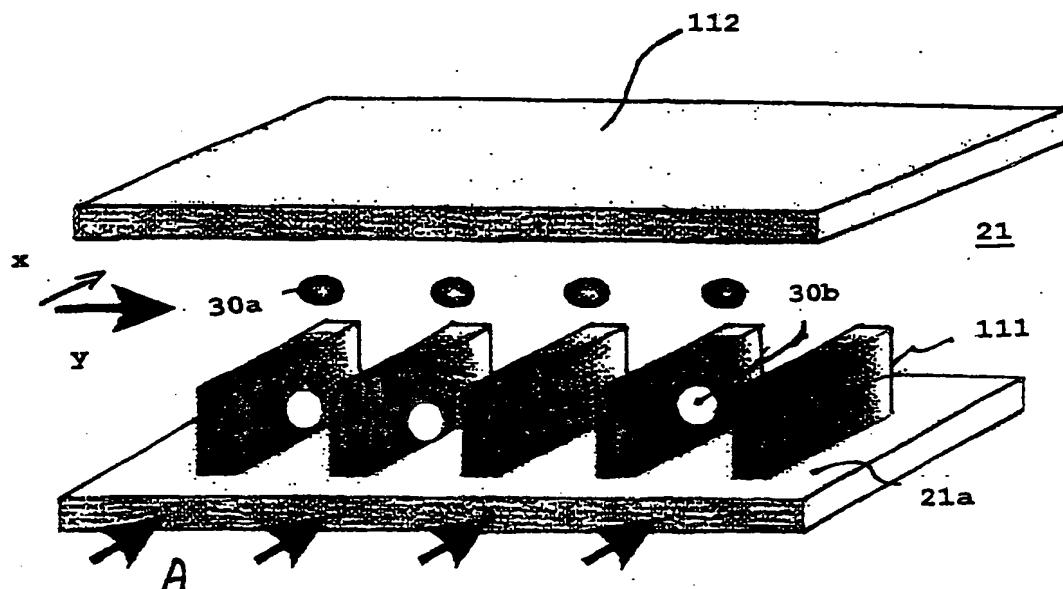


Fig. 11

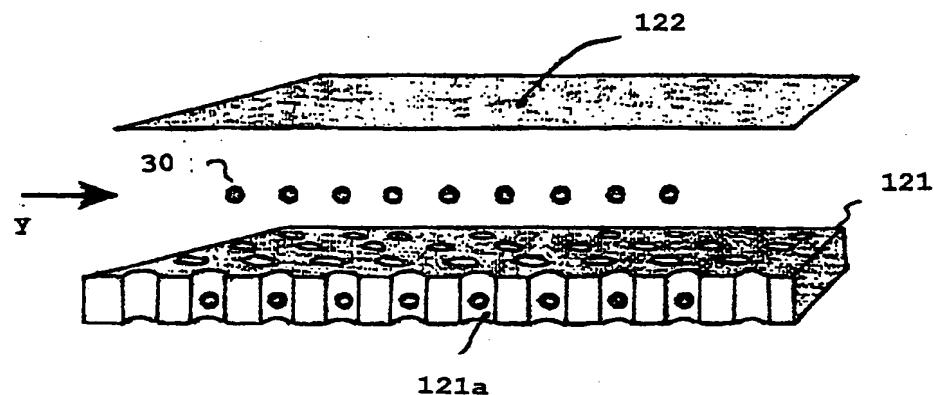


Fig. 12

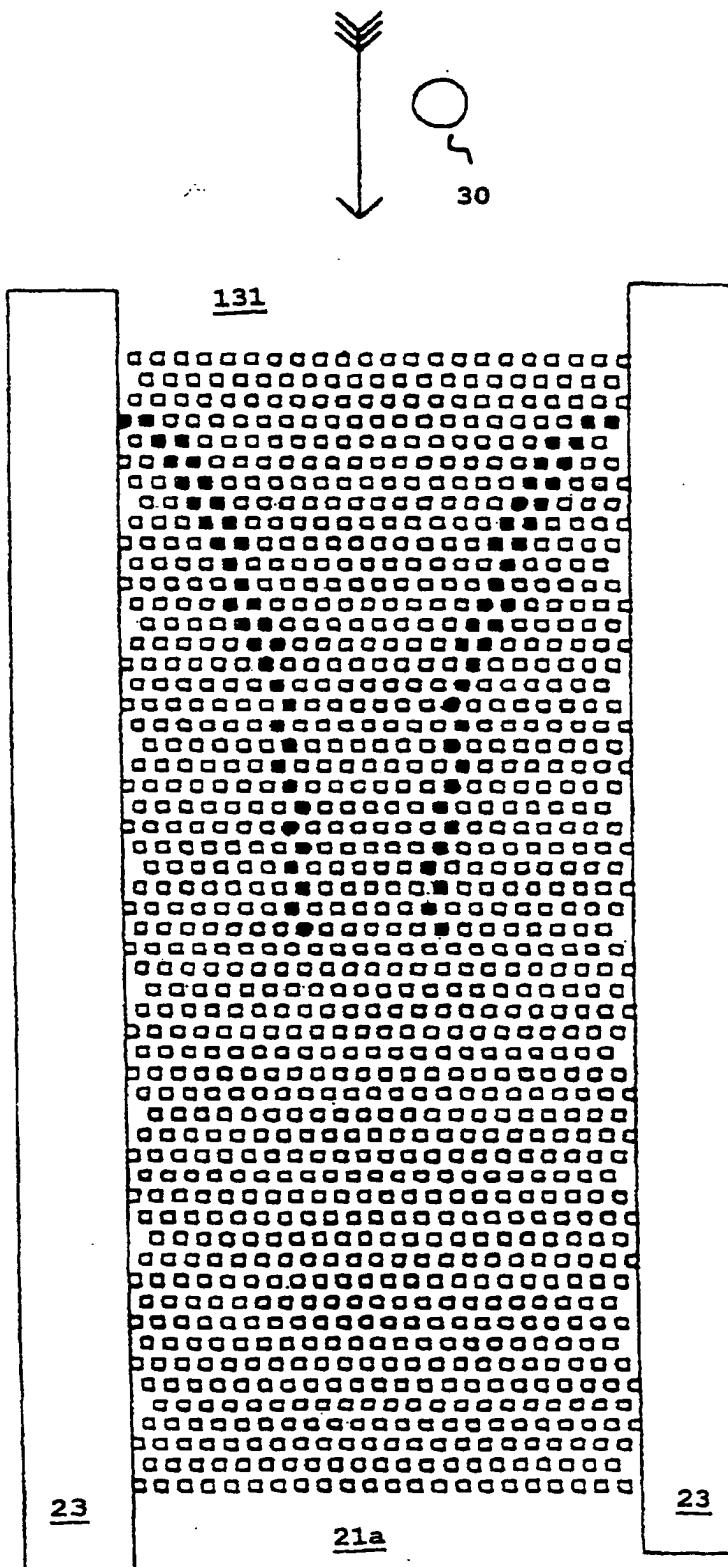


Fig. 13

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO